

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ACTION DE L'ORGANISME
SUR
QUELQUES DÉRIVÉS SULFONÉS AROMATIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(Section de Pharmacie)

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE, ET DE PHARMACIE

Le 13 mai 1902

PAR

Pierre GACON

Pharmacien de première classe
Licencié es sciences physiques et chimiques
Ex-pharmacien adjoint des Hôpitaux de Lyon
Né à Cérin (Saône-et-Loire), le 24 février 1876



LYON

A. STORCK & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS
8, rue de la Méditerranée

1902



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553415_0044

ACTION DE L'ORGANISME

SUR

QUELQUES DÉRIVÉS SULFONÉS AROMATIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(Section de Pharmacie)

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Le 13 mai 1902

PAR

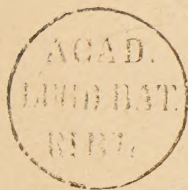
Pierre GACON

Pharmacien de première classe

Licencié ès sciences physiques et chimiques

Ex-pharmacien adjoint des Hôpitaux de Lyon

Né à Céron (Saône-et-Loire), le 24 février 1876



LYON

A. STORCK & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

8, rue de la Méditerranée

—
1902

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET	DOYEN.
LACASSAGNE	ASSESEUR.
CROLAS	QUESTEUR.

Professeurs honoraires

MM. PAULET, CHAUVEAU.

Professeurs

	MM.
Cliniques médicales	{ LÉPINE. BONDET. BARD. PONCET. JABOULAY.
Cliniques chirurgicales	{ FOCHIER. GAYET. GAILLETON. PIERRET. WEILL. MONOYER. HUGOUNENQ. CAZENEUVE. FLORENCE. LORTET. TESTUT. RENAUT. MORAT. TEISSIER. AUGAGNEUR. MAYET. TRIPIER. POLLOSSON (Maurice). ARLOING. LACASSAGNE. COURMONT (J.). SOULIER. CROLAS.
Clinique obstétricale et Accouchements	
Clinique ophtalmologique	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies mentales	
Clinique des maladies des enfants	
Physique médicale	
Chimie médicale et pharmaceutique	
Chimie organique et Toxicologie	
Matière médicale et Botanique	
Parasitologie	
Anatomie	
Anatomie générale et Histologie	
Physiologie	
Pathologie interne	
Pathologie externe	
Pathologie et Thérapeutique générales	
Anatomie pathologique	
Médecine opératoire	
Médecine expérimentale et comparée	
Médecine légale	
Hygiène	
Thérapeutique	
Pharmacologie	

Professeur adjoint

Clinique des maladies des femmes	M. LAROYENNE
--	--------------

Chargés de cours complémentaires

Maladies des voies urinaires	MM. CHANDELUX,	agrégé
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS,	—
Propédeutique médicale	ROQUE,	—
Propédeutique chirurgicale	ROLLET,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Anatomie pathologique	DEVIC,	—
Physiologie	DOYON,	—
Accouchements	FABRE,	—
Botanique	BEAUVISAGE,	—
Hydrologie et matières alimentaires	CAUSSE,	docteur es sciences.

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE	VALLAS	NOVÉ-JOSSERAND	CHATIN
ROUX	SIRAUD	BERARD	VILLARD
COLLET	DURAND	SAMBUC	TIXIER
BOYER	PIC	BORDIER	FABRE
BARRAL	PAVIOT	COURMONT (P.)	REGAUD
MOREAU			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. CAZENEUVE, président ; CROLAS, assesseur ;
MM. MOREAU et SAMBUC, agrégés,

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

INTRODUCTION

Sous le nom de *dérivés sulfoconjugués* ou *sulfonés*, on a englobé jadis sans distinction tous les composés résultant de l'action de l'acide sulfurique sur les carbures aromatiques et les phénols, ainsi que les éthers sulfuriques acides des phénols.

Actuellement on sépare nettement les dérivés sulfonés proprement dits (sulfones et acides sulfoniques) des éthers des phénols ; mais le groupe des *sulfonés* comprend, outre les sulfones et acides sulfoniques aromatiques, tous les composés analogues de la série grasse.

Les sulfones ont été étudiées au point de vue chimique par Baumann et Otto dans la série grasse, par Mitscherlich, Kékulé, Otto, Laurent et Berzélius dans la série aromatique.

Les acides sulfoniques ont été aussi l'objet de nombreux travaux, mais pendant longtemps leur étude a été très confuse par ce fait que les auteurs désignaient le même corps sous des noms différents, et des composés très différents sous le même nom.

Weidmann, Gérard, Magnus, Kolbe et Berzélius étudièrent les principaux dérivés de la série grasse. Mitscherlich, Wœhler, Laurent, Kékulé, Solomannoff, etc., s'occupèrent des dérivés benzéniques; Faraday, Mertz et Graham firent l'étude des composés naphthaléniques.

Les acides phénylsulfuriques ou éthers sulfuriques acides des phénols ont été découverts dans les urines par Baumann; et c'est lui qui indiqua le moyen de les préparer artificiellement.

En étudiant les propriétés chimiques de ces composés les auteurs reconnurent que l'action de l'acide sulfurique modifiait beaucoup les caractères primitifs; aussi cherchèrent-ils à tirer parti de ce fait en thérapeutique.

C'est ainsi que dès 1881, Rabuteau constate que le dérivé sulfoné du phénol est dépourvu des propriétés caustiques primitives.

Mais il faut aller jusqu'aux remarquables travaux de MM. les professeurs Lépine et Cazeneuve (en 1885) pour voir toute l'importance de la sulfonation.

Alors que la rocelline, le dinitronaphtol, la fuchsine sont notablement toxiques, ces auteurs montrent expérimentalement que les dérivés sulfonés de ces matières colorantes sont inoffensifs.

La rocelline sulfonée à la dose d'un gramme par jour ne détermine aucun trouble chez le chien ni chez l'homme.

Le dinitronaphtol sulfoné à la dose de deux et même quatre grammes par jour est très bien supporté par le chien.

Le sulfo de fuchsine peut être donné sans inconvénient à la dose de dix grammes par jour.

En un mot ces expériences montrent que la sulfonation annihile les propriétés toxiques des matières colorantes.

Aussi de ce jour voit-on la thérapeutique s'enrichir d'un grand nombre de dérivés sulfonés. On chercha en effet à utiliser sous cette forme beaucoup de composés dont l'emploi était jadis impossible à cause de leur toxicité.

Au cours des expériences on remarqua que la sulfonation augmentait la solubilité des composés, et dans ce but aussi les chimistes s'attachèrent à préparer beaucoup de dérivés sulfonés.

On compara alors l'action physiologique de ces composés à celle des corps primitifs, et l'on constata qu'en général les propriétés thérapeutiques étaient diminuées.

En étudiant l'action physiologique des sulfones, quelques auteurs cherchèrent une relation entre les propriétés thérapeutiques et la constitution des composés ; et dans ce but, ils suivirent les transformations de ces corps au sein de l'économie.

Les travaux de Kast et Baumann sur les sulfones grasses (1890) ont été particulièrement faits dans ce sens, et ces auteurs arrivèrent aux constatations suivantes :

1° Certaines sulfones, comme la méthylène diméthylsulfone, passent dans l'économie sans altération appréciable et n'ont aucune action physiologique ;

2° Quelques sulfones, comme le sulfonal, le trional etc., susceptibles de se dédoubler en acides sulfoniques, ont des propriétés thérapeutiques évidentes, et la durée de leur action hypnotique est justement inverse de la rapidité de formation de ces acides. Mais la transformation ne va jamais jusqu'à production d'acide sulfurique et les sulfates n'augmentent pas dans les urines ;

3° Les propriétés hypnotiques sont fonction du nombre de groupements éthyliques.

La recherche exclusive des transformations des dérivés sulfonés dans l'économie animale, ou étude biologique de ces composés, a été aussi l'objet de travaux intéressants.

Salkowski a étudié à ce point de vue les principaux acides sulfoniques de la série grasse.

Ses premières expériences portent sur la taurine (1872) et donnent les résultats suivants :

1° Chez les carnivores, la taurine administrée par voie stomacale ou hypodermique passe sans altération dans les urines ;

2° Chez les herbivores, ce composé n'est pas altéré lorsqu'on l'injecte sous la peau, mais il subit des modifications importantes lorsqu'on l'administre par voie stomacale. On retrouve dans ce cas la moitié du soufre de la taurine à l'état de sulfate de potasse dans les urines, et le quart à l'état d'hyposulfite.

En 1876, Salkowski continue l'étude de ces composés, et montre que l'action de l'organisme dépend de la constitution des corps.

Ainsi les acides éthylsulfurique et amylsulfurique passent dans l'économie sans se transformer et n'augmentent pas les sulfates dans les urines.

L'acide éthylsulfonique n'est pas sensiblement transformé et augmente les sulfates d'une façon insignifiante.

L'acide iséthionique, au contraire, se décompose dans une proportion considérable ; 30 p. 100 de ce composé s'élimine dans les urines à l'état de sulfate de potasse, et 13 p. 100 à l'état d'hyposulfite.

Dans tous ces travaux, Salkowski constate simplement les faits sans chercher comment agit l'organisme, comment peuvent se faire ces transformations au sein de l'économie animale.

M. J. Nicolas a repris cette étude biologique des dérivés sulfonés et s'est occupé spécialement des acides sulfoniques aromatiques (thèse de pharmacie, 1901). Ses expériences ont porté sur quelques dérivés benzéniques (le phénylsulfonate de soude, le paraphénolsulfonate de soude, et la rosaniline trisulfonée d'abord, et depuis sur la saccharine), et ont donné les résultats suivants :

1° Les dérivés sulfonés aromatiques introduits par l'estomac sont en grande partie absorbés par l'intestin ;

2° Cette quantité absorbée se retrouve dans les urines :

A) La moitié environ sans altération ;

B) L'autre partie s'élimine surtout à l'état de sulfates métalliques et en faible proportion sous forme d'éthers de Baumann.

M. J. Nicolas ne fait pour ainsi dire que constater les faits, et émet simplement l'hypothèse d'une hydrolyse des dérivés sulfonés sous l'action de ferments solubles, mais sans donner de détails et sans chercher à expliquer les différences présentées par les divers sulfonés.

Nous allons continuer cette étude biologique des acides sulfoniques aromatiques par les dérivés naphthaléniques. Nous reprendrons au préalable les expériences sur la saccharine à cause de l'importance de ce composé, et parce que M. Nicolas a observé des phénomènes d'inappétence et une légère hyperthermie jamais signalés par M. le professeur Cazeneuve dans l'administration même prolongée de ce dérivé.

Nous chercherons surtout dans cette étude à expliquer l'action de l'organisme sur les dérivés sulfonés en la comparant aux réactifs chimiques.

Dans l'étude de ce sujet nous allons commencer par rappeler les distinctions entre les dérivés sulfonés et les éthers sulfuriques des phénols, et par étudier très rapidement ces composés. Nous traiterons ensuite des combinaisons du soufre dans les urines et de leur dosage, pour permettre de suivre facilement les variations apportées par l'ingestion des acides sulfoniques aromatiques.

Mais avant d'aborder notre sujet nous devons adresser nos plus sincères remerciements à M. le professeur Cazeneuve qui nous a suggéré l'idée de

cette étude, et qui par ses conseils nous a guidé dans nos recherches.

Nous tenons aussi à témoigner toute notre reconnaissance à M. le professeur Crolas de l'intérêt qu'il nous a porté, durant nos études à la Faculté et pendant notre stage dans les hôpitaux.

Tous nos remerciements, à MM. les professeurs agrégés Moreau et Sambuc, d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre jury.

CHAPITRE PREMIER

LES DÉRIVÉS SULFONÉS ET LES ÉTHERS SULFURIQUES ACIDES DES PHÉNOLS

Distinctions

I. — **Les dérivés sulfonés** proviennent de l'acide sulfurique $\text{SO}_2 \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ dont un ou deux hydroxyles (OH) sont remplacés par des résidus de carbure monovalents.

A. — Lorsqu'on substitue les deux hydroxyles on obtient des corps neutres auxquels on a donné le nom de *sulfones* et qui répondent à la formule :



R et R' étant des résidus aromatiques ou gras.

On peut avoir deux groupements SO_2 dans une molécule organique et l'on a les *disulfones*.

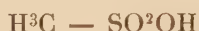
Mais ce qui caractérise toujours nettement les sulfones, c'est la liaison directe du soufre à deux atomes de carbone :



B. — Une seule substitution d'un hydroxyle (OH) conduit aux *acides sulfoniques* :



Ces corps ont un caractère acide et donnent des sels. Ils sont toujours caractérisés par l'union directe du soufre au carbone voisin :



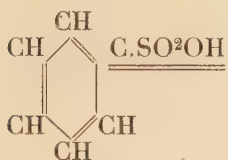
II. — Les éthers sulfuriques acides des phénols dérivent de $\text{SO}^2 \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ dont un atome d'hydrogène seulement est remplacé par un résidu phénylique et répondent à la formule :



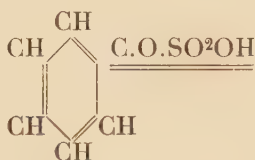
Ils ont un caractère acide comme les acides sulfoniques, mais présentent toujours l'union du soufre au carbone voisin par l'intermédiaire de l'oxygène.

Pour mieux faire ressortir cette différence de constitution entre les acides sulfoniques et les éthers sulfuriques acides des phénols nous allons donner des exemples. Ainsi l'acide phénylsulfonique et l'éther sulfurique acide du phénol ordinaire ou acide

phénylsulfurique, répondent respectivement aux formules :



Acide phénylsulfonique



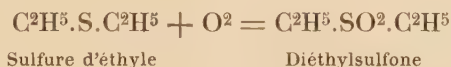
Acide phénylsulfurique

Cette différence de constitution entraîne des modes de préparation et des propriétés très différents, ainsi que nous allons le voir.

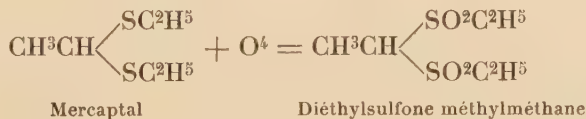
I. — ÉTUDE CHIMIQUE DES DÉRIVÉS SULFONÉS

A. — Sulfones.

Préparation. — 1° Dans la série grasse les sulfones s'obtiennent par oxydation des sulfures d'alcoyles, au moyen de l'acide azotique ou du permanganate de potasse.

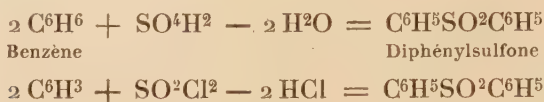


L'oxydation des mercaptals et des mercaptols donne des disulfones.



2° Dans la série aromatique les sulfones s'obtiennent par action de SO^4H^2 sur un excès de carbure

ou mieux en faisant réagir SO^3 et SO^2Cl^2 sur les corps aromatiques.



Propriétés. — Les sulfones sont des corps neutres peu solubles dans l'eau, plus solubles dans l'alcool chaud, très résistants aux oxydants.

A l'action des hydratants (potasse aqueuse ou alcoolique) certaines sulfones résistent bien; d'autres au contraire et en particulier les disulfones présentant leurs groupements SO^2 en position 1. 3 et 1. 4 s'hydratent facilement pour donner des acides sulfoniques.

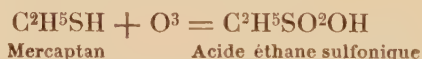
Kast et Baumann ont montré que ces dernières seules avaient une action physiologique.

B. — Acides sulfoniques.

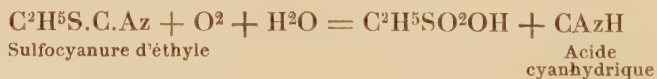
1° SÉRIE GRASSE

Préparation. — A) Les acides sulfoniques à fonction simple s'obtiennent :

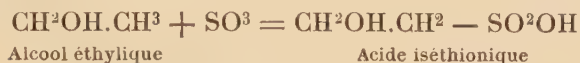
1° Par oxydation des mercaptans par le permanganate de potasse ou l'acide azotique.



2° Par oxydation des sulfocyanures sous l'action de l'acide azotique.



B) Les acides sulfoniques à fonction complexe peuvent se préparer par les méthodes précédentes, mais en outre les acides alcools s'obtiennent par action de l'anhydride sulfonique sur les alcools primaires.



Propriétés. — Ce sont des corps solubles dans l'eau, susceptibles de se combiner aux bases pour donner des sels et aux alcools pour donner des éthers.

Ils ne peuvent distiller, et la chaleur sèche les décompose en carbures correspondants, anhydrides sulfureux et sulfurique et vapeur d'eau.

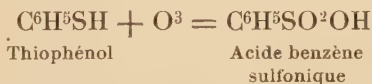
Ils résistent très bien aux oxydants et aux hydratants ; la potasse en fusion seule en sépare le groupement sulfonique.

Dans cette série nous trouvons l'acide éthanesulfonique, l'acide iséthionique et la taurine étudiés par Salkowski au point de vue biologique.

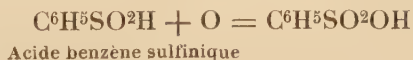
2^o SÉRIE AROMATIQUE

Préparation. — Les acides sulfoniques aromatiques s'obtiennent :

1^o Par oxydation des thiophénols :

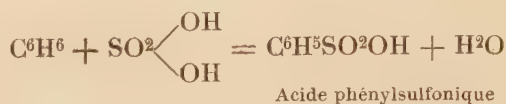


2^o Par oxydation des acides sulfiniques ;

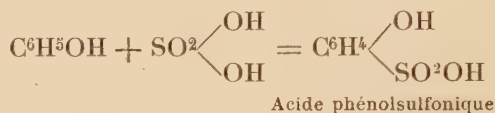


3° On les obtient généralement par l'action de l'acide sulfurique sur les corps aromatiques.

Le benzène donne ainsi :

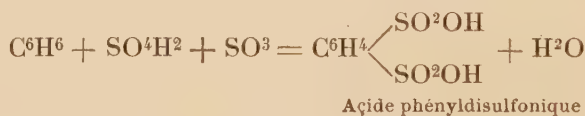


Le phénol réagit d'une façon analogue, mais donne trois isomères : ortho, méta, para :



On peut également obtenir plusieurs substitutions du groupement sulfonique SO^2OH dans une molécule aromatique.

L'acide sulfurique chargé d'anhydride SO^3 conduit généralement au dérivé disulfonique.



Pour obtenir les dérivés trisulfoniques, il faut employer l'acide chargé de SO^3 à chaud et en présence d'anhydride phosphorique.

Les dérivés sulfonés obtenus sont séparés de l'acide sulfurique en excès par le carbonate de baryte. On obtient ainsi le sel de baryum en solution qu'on traite par le carbonate de potasse ou de soude pour avoir le dérivé correspondant.

Si l'on veut isoler l'acide, on le précipite de sa solution sodique par l'acide sulfurique étendu.

Propriétés. — Les acides sulfoniques aromatiques sont solides, généralement solubles dans l'eau, ainsi que leurs sels alcalins et alcalino-terreux.

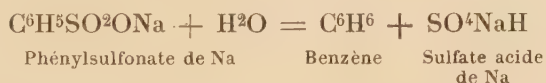
Sous l'action de la chaleur sèche, ces acides se décomposent en carbure, sulfone, acide sulfurique et acide sulfureux. Leurs sels alcalins et alcalino-terreux résistent mieux à la chaleur, mais donnent finalement des produits de décomposition analogues.

Le chlore, le brome, l'iode donnent des produits de substitution dans le noyau aromatique.

Le perchlorure de phosphore donne des chlorures d'acides se combinant aux alcools pour donner des éthers et à l'ammoniaque pour former des amides.

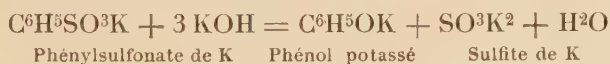
L'acide azotique donne des produits nitrés et se substitue facilement aux groupements sulfoniques, lorsqu'il y en a plusieurs dans la molécule.

L'eau ne décompose pas les acides sulfoniques à la température ordinaire, mais à 200° sous pression, elle les hydrate pour donner le carbure correspondant et de l'acide sulfurique.



Les alcalis en solution aqueuse à 10 p. 100 et même 50 p. 100 ne les altèrent pas à ébullition sous la pression ordinaire.

Les alcalis en fusion vers 250°-300° ont une action à la fois oxydante et hydratante, et on obtient un phénol et un sulfite :



L'eau oxygénée et les hypobromites en liqueur alcaline n'ont pas d'action sur les acides sulfoniques.

Le permanganate de potasse en liqueur alcaline les oxyde, surtout à ébullition.

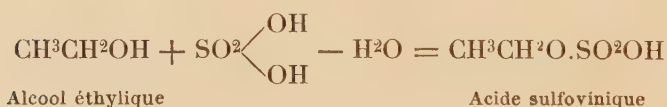
Les acides sulfoniques sont donc caractérisés d'une façon générale par une grande résistance aux réactifs chimiques.

II. — ÉTHERS SULFURIQUES ACIDES DES PHÉNOLS

Préparation. — Les procédés de préparation des éthers sulfuriques des phénols sont généralement très différents de ceux employés pour l'éthérification des alcools.

Ainsi dans la série grasse, pour obtenir l'acide sulfovinique ou éther sulfurique acide de l'alcool ordinaire, il suffit de mélanger l'acide sulfurique et l'alcool éthylique et de porter à 100°.

On a alors la réaction :



Cet acide sulfovinique, dont les sels de baryum sont solubles, possède du reste une stabilité plus grande que les éthers sulfuriques des phénols.

Lorsqu'on fait agir l'acide sulfurique sur les phénols, il y a fixation sur le noyau aromatique, bien avant qu'il y ait éthérification, aussi est-on obligé d'employer une méthode détournée pour obtenir les éthers.

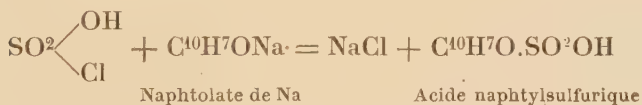
1° Cependant le naphтол β fait exception parmi les phénols. Nietzki a en effet obtenu l'acide β naphtylsulfurique $C^{10}H^7O.SO^2OH$ ou éther sulfurique acide du naphтол β, en mélangeant à froid trois parties d'acide sulfurique et deux parties de naphтол β.

Il y a d'abord dissolution du naphтол dans l'acide sulfurique, et peu à peu la masse s'échauffe, sans cependant que la température atteigne 80°. On laisse le refroidissement s'opérer, et on constate que tout le mélange se prend en masse cristalline. On dissout dans l'eau, neutralise par la soude et obtient des lamelles de β naphtylsulfate de soude par cristallisation.

2° Les acides organiques donnent facilement des éthers des phénols par l'emploi des chlorures d'acides et des phénates alcalins.

On ne peut pas préparer les éthers sulfuriques des phénols au moyen de la dichlorhydrine SO^2Cl^2 qui donne des sulfones et des acides sulfoniques ; mais

la monochlorhydrine $SO^2 \begin{smallmatrix} \diagup OH \\ \diagdown Cl \end{smallmatrix}$ permet la réaction :



Armstrong a aussi préparé l'acide β naphtylsulfurique ou éther sulfurique acide du naphтол β, en faisant réagir parties équivalentes de monochlorhydrine sulfurique sur une solution de naphтол β dans le sulfure de carbone.

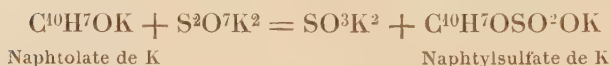
3° Mais le procédé le plus général de synthèse de ces corps est dû à Baumann ; aussi désigne-t-on

souvent les éthers sulfuriques acides des phénols sous le nom d'éthers de Baumann.

On commence par préparer un phénate alcalin en dissolvant 100 grammes du phénol dans une solution aqueuse de potasse à 60 p. 100. On laisse refroidir et mélange à 125 grammes de pyrosulfate de potasse. On chauffe doucement jusqu'à 70° et maintient huit à dix heures à cette température.

On traite alors la solution par l'alcool à 95° chaud et laisse refroidir. Il se produit par refroidissement des cristaux de phénylsulfate de potasse, dans le cas du phénol ordinaire. On peut les purifier par recristallisation dans l'alcool.

On peut représenter la réaction par l'équation :



Le pyrosulfate de potasse paraît donc fournir lentement de l'anhydride sulfurique SO^3 à la solution du phénate alcalin pour donner



Propriétés. — Les éthers sulfuriques acides des phénols ne sont pas connus à l'état libre ; leurs sels de sodium et de potassium sont en lamelles très solubles dans l'eau et aussi très instables.

L'eau à froid les altère assez vite, il y a hydrolyse et formation d'un sulfate et du phénol correspondant. Il est facile de se rendre compte de cette altération

en ajoutant un sel de baryum dans leur solution. S'il se produit un précipité, il est dû au sulfate, puisque les sels alcalino-terreux de ces éthers sont solubles.

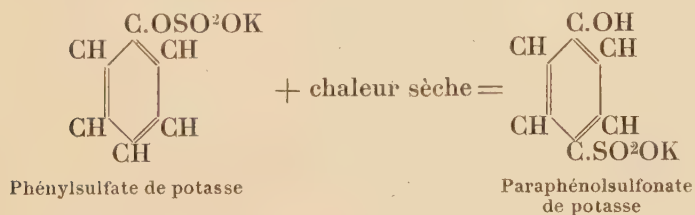
A 100° l'eau décompose très rapidement les acides phénylsulfuriques ; il y a hydrolyse comme précédemment.

Les alcalis ne hâtent pas leur décomposition, au contraire ils paraissent leur donner de la stabilité : à 150° en solution alcaline, l'hydrolyse n'a pas encore lieu.

Les acides minéraux facilitent le dédoublement ; au bout de vingt minutes d'ébullition en présence d'acide chlorhydrique, les éthers sulfuriques acides sont complètement décomposés en leurs constituants : sulfate et phénol.

Sous l'action de la chaleur sèche, ils tendent à produire des acides sulfoniques, beaucoup plus stables, comme nous l'avons vu.

Ainsi lorsqu'on chauffe du phénylsulfate de potasse sec en tube scellé, à 150°, on constate qu'il y a migration du groupement SO^2OK et fixation sur le noyau aromatique surtout en para.



Les éthers sulfuriques des phénols sont donc instables mais surtout en solution ou en présence de vapeurs d'eau. Nous verrons qu'il faut tenir compte de ces propriétés pour les doser dans les urines.

CHAPITRE II

LE SOUFRE DANS LES URINES :

ÉTATS, ORIGINE, DOSAGE

États.

1° *Soufre acide*. — Lorsqu'on traite l'urine acidifiée à l'acide acétique par une solution de chlorure de baryum, on obtient un précipité de sulfate de baryte insoluble dans les acides.

Si l'on sépare ce précipité par le filtre, additionne la liqueur de 5 p. 100 acide chlorhydrique, et porte à ébullition pendant vingt minutes on obtient un nouveau précipité de SO^4Ba .

La première précipitation est due aux sulfates métalliques contenus dans l'urine ; la seconde provient des éthers sulfuriques acides des phénols. Ces corps très instables en liqueur acide se sont hydrolysés à l'ébullition, et leur acide sulfurique s'est précipité à mesure de sa mise en liberté.

C'est Baumann qui a découvert dans les urines normales les éthers des phénols : phénylsulfates,

paracrésylsulfates, indoxylsulfates, scatoxylsulfates et les a désignés sous le nom de sulfoconjugués.

On a constaté des variations de ces éthers, dans diverses maladies, dans l'ingestion des phénols et des acides sulfoniques.

L'ensemble des sulfates et phénylsulfates constitue le soufre *complètement oxydé des auteurs* ou soufre acide.

2° *Soufre neutre.* — On trouve aussi dans les urines des combinaisons sulfurées ne précipitant pas directement les sels de baryum.

En effet, lorsqu'on a séparé par filtration le deuxième précipité de SO_4Ba , si l'on additionne la liqueur de nitrate de potasse et évapore puis calcine et reprend par l'eau acidulée on a un résidu de SO_4Ba .

Le nitrate de potasse a brûlé les matières organiques de l'urine et a oxydé complètement les combinaisons sulfurées pour produire SO^1H^2 , d'où SO_4Ba .

Ce résidu représente le soufre neutre ou incomplètement oxydé des urines, primitivement à l'état de cystine, taurine, sulfocyanures, etc.

ORIGINE DU SOUFRE DES URINES

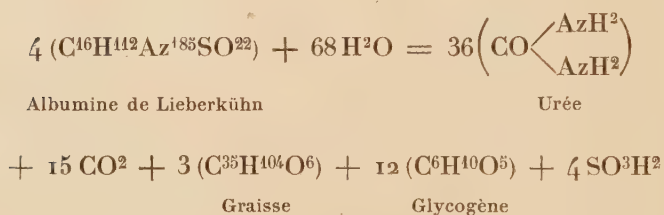
Les sulfates des urines proviennent de ceux que les aliments renferment, et aussi de l'oxydation du soufre et des substances sulfurées de l'alimentation.

D'après Künckel, 60 à 70 p. 100 du soufre des aliments s'élimine par les urines sous forme de sulfates.

Les eaux employées dans l'alimentation peuvent faire varier la production des sulfates dans les urines, par le soufre qu'elles contiennent à l'état de sulfates ou de sulfures.

La désassimilation des albuminoïdes joue un grand rôle dans la production du soufre urinaire.

Les matières protéiques renferment en effet du soufre et par une simple série d'hydratations, on peut montrer leurs transformations en urée, acide carbonique, graisses, glycogène et sulfites.



Cet acide hyposulfureux ou mieux son sel de potassium est rapidement oxydé dans le torrent circulatoire pour donner SO^4K^2 .

On constate du reste une augmentation des sulfates dans les urines après une alimentation animalisée, alors qu'un régime végétal les diminue.

Enfin il existe une relation presque mathématique entre l'urée et les sulfates dans les urines.

Ce fait s'explique facilement par l'hydratation et la combustion des albuminoïdes qui produisent simultanément ces deux corps.

DOSAGE DU SOUFRE DANS LES URINES

I. — Soufre acide ou complètement oxydé.

A. — *Pour doser l'ensemble des sulfates et phényl-sulfates.* — On porte à ébullition 100 c. c. d'urine, ajoute 5 c. c. d'acide chlorhydrique, laisse bouillir quinze à vingt minutes après addition de 10 c. c. de solution de chlorure de baryum à 10 p. 100. On obtient un précipité grenu qui se dépose très bien ; on décante la liqueur, lave le précipité à l'eau bouillante jusqu'à absence de précipitation par l'azotate d'argent, et le recueille sur un filtre sans pli.

B. — *Pour doser séparément les sulfates et phényl-sulfates.* — On a proposé diverses méthodes.

Premier procédé. — Baumann acidule 100 c. c. d'urine, par 5 c. c. d'acide acétique porte à ébullition et ajoute 10 c. c. de solution BaCl^2 à 10 p. 100.

L'acide sulfurique des sulfates précipite, on sépare le précipité par le filtre après décantation, et le lave à l'acide chlorhydrique pour enlever les traces de phosphates et oxalates entraînées.

Le filtratum, sans les eaux de lavage, est additionné de 5 c. c. HCl et porté à l'ébullition pendant vingt minutes. Les phénylsulfates s'hydrolysent et leur acide sulfurique se précipite à mesure qu'il devient libre.

Ce second précipité est recueilli, lavé à l'eau distillée chaude ; il correspond aux éthers de Baumann.

Modification. — Dans ce procédé on peut facilement supprimer les lavages du premier précipité à l'eau chargée d'acide chlorhydrique. Pour cela on fait toujours la précipitation à chaud en liqueur acétique, et lorsque la température du liquide est descendue à 40° ou 50° on ajoute les 5 c. c. d'acide chlorhydrique qui devront servir à détruire les éthers de Baumann. On agite pour remettre le précipité en suspension, laisse déposer et décante sur un filtre. Le précipité est lavé à l'eau distillée chaude.

Le filtratum obtenu avant les lavages est porté à ébullition vingt minutes pour détruire les éthers phénylsulfuriques. On rétablit le volume primitif, laisse déposer le nouveau précipité, et le recueille après l'avoir lavé.

On a ainsi l'avantage de ne pas dissoudre une partie du sulfate de baryte des phénylsulfates dans l'acide chlorhydrique ajouté ; ce dernier s'est en effet chargé du $\text{SO}^4 \text{Ba}$ qu'il peut dissoudre aux dépens du premier précipité.

Le $\text{SO}^4 \text{Ba}$ n'est pas complètement insoluble dans les acides, et nous avons constaté que 100 c. c. d'eau contenant 5 p. 100 de HCl dissolvent un milligramme cinq dixièmes de $\text{SO}^4 \text{Ba}$. On comprendra l'importance de cette dissolution pour les phénylsulfates dont le précipité pour 100 c. c. d'urine est de quelques milligrammes.

Deuxième procédé. — Salkowski a surtout en vue d'éviter la décomposition des éthers sulfuriques des phénols, et utilise leur stabilité en liqueur alcaline.

L'hydrolyse par l'acide acétique à ébullition se continue lorsqu'elle est déjà commencée, c'est-à-dire lorsque l'urine date de quelques jours, et alors les résultats sont faussés.

Il importe essentiellement pour avoir des résultats exacts, en SO^4Ba , des éthers de Baumann, d'opérer sur des urines d'un jour; ces corps, en effet, s'hydrolysent rapidement et au bout de quelques jours on n'en trouve plus dans les urines.

Salkowski mélange deux solutions saturées à froid d'hydrate de baryte et de chlorure de baryum, et en ajoute 100 c.c. à 100 c.c. d'urine, les laisse déposer et filtre.

On prélève 160 c.c. du filtratum correspondant à 80 c.c. d'urine, acidule fortement à HCl et chauffe au bain-marie tant que le liquide reste rouge.

Il se forme un second précipité correspondant aux phénylsulfates.

Le premier précipité de SO^4Ba , mélangé de phosphates et oxalates, est lavé à l'eau chargée d'acide nitrique. C'est là l'inconvénient de ce procédé; le sulfate de baryte se dissolvant beaucoup plus dans l'acide nitrique que dans l'acide chlorhydrique.

Nous avons, en effet, constaté expérimentalement que 100 c.c. d'eau contenant 5 p. 100 d' AzO^3H dissolvent 26 milligrammes de SO^4Ba .

Modification. — On peut facilement modifier cette méthode de façon à éviter cette erreur.

Au lieu de mélanger parties égales de solution barytique et d'urine, il suffit d'ajouter 20 c.c. de la

liqueur à 100 c.c. d'urine. On obtient ainsi un liquide alcalin qu'on peut porter à ébullition pour agglomérer le précipité, sans avoir à craindre l'hydrolyse des éthers de Baumann très stables en liqueur alcaline.

On laisse refroidir vers 40° à 50°, ajoute 7 c.c. d'acide chlorhydrique, agite pour remettre le précipité en suspension, laisse déposer et décante la liqueur sur un filtre.

Le précipité est lavé à l'eau distillée chaude, puis recueilli sur un filtre sans pli.

Le filtratum, obtenu avant les lavages, est porté à ébullition lente pendant vingt minutes, on rétablit le volume primitif, et laisse déposer le précipité correspondant aux phénylsulfates. Après lavage on recueille SO^4Ba .

C'est la méthode de Salkowski ainsi modifiée que nous avons employée dans nos dosages.

Nous l'avons comparée au procédé de Baumann et avons toujours obtenu des résultats concordants.

La rapidité du dépôt de SO^4Ba dans la méthode de Salkowski nous l'a fait préférer.

Le précipité de SO^4Ba obtenu par ces différentes méthodes, recueilli sur un filtre sans pli, est desséché à l'étuve à 110°.

On retire le filtre sec, l'ouvre sur un papier glacé et fait tomber le précipité.

Le filtre est brûlé dans un creuset de platine, puis calciné sur un bec Berzélius jusqu'à obtention de cendres blanches. On laisse refroidir et ajoute le précipité de SO^4Ba recueilli sur le papier glacé. On

calcine à nouveau jusqu'à résidu parfaitement blanc et laisse refroidir.

On ajoute alors deux ou trois gouttes d'un mélange formé de : une partie SO^4H_2 et deux parties AzO^3H .

On dessèche lentement d'abord pour éviter les projections, puis porte au rouge jusqu'à cessation de dégagement de vapeurs.

L'acide azotique transforme BaS , formé grâce à l'action réductrice du carbone du filtre, en SO^4Ba .

SO^4H_2 sert à remplacer H^2S qui pourrait se dégager dans l'attaque de BaS par AzO^3H .

Le creuset refroidi est porté sur la balance, on fait la tare. On enlève le précipité et rétablit l'équilibre par des poids. On obtient ainsi par double pesée le poids de SO^4Ba .

III. — Dosage du soufre organique et du soufre total.

On ne peut pas doser directement le soufre organique ou soufre incomplètement oxydé ; on le déduit par différence entre le soufre total et le soufre des sulfates et phénylsulfates.

Les auteurs ont donné divers procédés de dosage du soufre total :

1° On a conseillé d'évaporer l'urine additionnée de nitrate de potasse dans une capsule d'argent, puis d'ajouter de la potasse caustique et de chauffer sur une lampe à alcool jusqu'à fusion.

Ce procédé n'est pas applicable à l'urine de chien qui renferme des hyposulfites ; il se fait à l'évapora-

tion du sulfure d'argent qu'on ne peut plus oxyder par AzO^3K .

2° Moreigne préfère l'emploi d'une capsule de porcelaine et substitue AzO^3Na à AzO^3K .

Mais la potasse caustique attaque la porcelaine.

3° On remédie facilement à cet inconvénient en remplaçant la potasse caustique par le carbonate de potasse ou de soude. Il est aussi préférable de remplacer la capsule de porcelaine par un creuset plus résistant à la chaleur.

A 25 c.c. d'urine filtrée on ajoute 10 grammes d'un mélange de carbonate de soude et nitrate de potasse, et évapore dans un creuset de porcelaine.

Lorsque le résidu est bien sec, on chauffe sur un bec Bunsen en agitant avec une spatule de platine, jusqu'à obtention d'un liquide incolore.

Le nitrate de potasse oxyde complètement le soufre et le transforme en sulfate de potasse.

On laisse refroidir le creuset et dissout le résidu dans un peu d'eau additionnée de 5 c.c. acide chlorhydrique. On porte à ébullition pour chasser l'acide carbonique et ajoute 10 c.c. de solution de chlorure de baryum à 10 p. 100.

Il se forme un précipité de SO^4Ba qu'on laisse déposer; on décante, lave à l'eau distillée chaude et recueille comme précédemment.

Le précipité représente les sulfates, phénylsulfates et le soufre neutre. On reporte par le calcul au litre et au volume des vingt-quatre heures, et retranche de ce résultat la somme des sulfates et phénylsulfates. On obtient ainsi le soufre organique ou neutre.

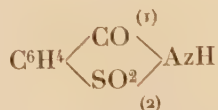
Remarque. — En clinique on exprime généralement les résultats en SO^4H^2 ou SO^3 ; nous nous bornerons dans cette étude à les exprimer en SO^4Ba . Notre but étant de comparer nos résultats, le rapport n'en sera pas changé.

CHAPITRE III

TRANSFORMATIONS DES DÉRIVÉS SULFONÉS SOUS L'INFLUENCE DE L'ORGANISME ANIMAL

PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES sur le saccharinate de soude.

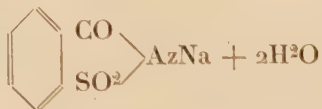
1° *Saccharinate de soude.* — La saccharine ou ortho-sulfimide benzoïque



a un caractère acide et possède un atome d'hydrogène (dans AzH) mobile et remplaçable par des métaux ou des résidus alcooliques.

Cette propriété lui est donnée par la présence des deux groupements électro-négatifs CO et SO².

Le sel de sodium



a été préparé et étudié par Fahlbert et List.

C'est un corps blanc bien cristallisé avec deux molécules d'eau de cristallisation; il s'effleurit à l'air sec.

Il est très soluble dans l'eau et dans la glycérine, et la solution possède une saveur sucrée très intense.

Sous l'action de la chaleur il se décompose, et il reste finalement un résidu de carbonate et sulfite et sulfure de Na.

Chauffé avec de la potasse en solution, il dégage de l'ammoniaque par ébullition prolongée.

Avec de la chaux à sec on a sous l'action de la chaleur une odeur de benzaldéhyde.

La solution n'est pas colorée par le perchlorure de fer, comme pour les phénols.

2^e Régime. — Nos expériences sont faites sur une chienne pesant 14 kg. 100 et dont la température moyenne est de 38°3. Cette chienne est enfermée pendant toute la durée des expériences dans une cage spéciale permettant de recueillir les urines, et soumise à la ration suivante :

Le matin à 8 heures. 250 grammes de lait.

A 11 heures, une soupe composée de :

Pain	100 grammes
Graisse de porc	25 —
Viande maigre	50 —
Chlorure de sodium	Q. S.
Eau	1 litre

Les premières analyses n'ont lieu que quatre jours après le début du régime d'alimentation.

Tous les matins à 8 heures, les urines sont recueillies et le soir à 4 heures, on note la température rectale.

PREMIÈRE ANALYSE. — Urines du 15 décembre 1901

Température rectale à 4 heures, 38°4

Volume des 24 heures. 600 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction légèrement acide
Densité 1,016

	Par litre	Par jour
Urée	13,963	8,3790
Sulfates métalliques. .	2,3807	1,4284
Ethers de Baumann. .	0,1080	0,0648
Soufre total.	3,5400	2,1240
Soufre organique . . .		0,6308

Glucose et albumine : néant.

Remarque. — L'urée est dosée par l'appareil Danneccy en se servant comme type de comparaison d'une solution d'urée pure à 1 %.

Les autres éléments sont dosés comme nous l'avons indiqué.

DEUXIÈME ANALYSE. — Urines du 16 décembre 1901

Température rectale à 4 heures, 38°2.

Volume par 24 heures. 920 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction. légèrement acide
Densité. 1,013

	Par litre.	Par jour.
Urée.	8,910	8,1972
Sulfates métalliques. .	1,460	1,3432
Ethers de Baumann . .	0,0760	0,0699
Soufre total.	2,0040	1,8437
Soufre organique . . .		0,4306

Glucose et albumine : néant.

TROISIÈME ANALYSE. — Urines du 17 décembre 1901

Température rectale, 38°2

Volume par 24 heures. 950 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction neutre
Densité. 1.016

	Par litre	Par jour
Urée.	10°630	10°0985
Sulfates métalliques. .	1,7000	1,6150
Éthers de Baumann . .	0,0850	0,0807
Soufre total.	2,5790	2,4500
Soufre organique . . .		0,7543

Glucose et albumine : néant.

QUATRIÈME ANALYSE. — Urines du 18 décembre 1901

Température rectale, 38°3

Volume par 24 heures. 1.110 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée.	7°050	7°8255
Sulfates métalliques. .	1,2920	1,4341
Éthers de Baumann . .	0,0555	0,0727
Soufre total.	1,7880	1,9837
Soufre organique . . .		0,4769

Glucose et albumine : néant.

CINQUIÈME ANALYSE. — Urines du 19 décembre 1901

Le 19 décembre on additionne le lait du matin d'un gramme de saccharinate de soude. L'animal le prend très bien malgré le goût très sucré et dans la journée, on n'observe ni inappétence ni diarrhée.

Température rectale à 4 heures, 38°6

Volume des 24 heures. 860 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction neutre
Densité 1.014

	Par litre	Par jour
Urée.	9 ⁸ 8520	8 ⁸ 4723
Sulfates métalliques .	1,8340	1,5730
Ethers de Baumann .	0,1340	0,1152
Soufre total.	3,5860	3,0840
Soufre organique . . .		1.3958

Glucose et albumine : néant.

SIXIÈME ANALYSE. — Urines du 20 décembre 1901

Le 20 décembre au matin, on administre dans le lait 1 gramme de saccharinate de Na.

Température rectale à 4 heures, 38°4

Volume des 24 heures. 820 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction. neutre
Densité 1.014

	Par litre	Par jour
Urée.	10 ⁸ 300	8 ⁸ 4460
Sulfates métalliques .	2,0500	1,6810
Ethers de Baumann. .	0,1450	0,1189
Soufre total.	3,2210	2,6412
Soufre organique . . .		0,8413

Glucose et albumine : néant.

SEPTIÈME ANALYSE. — Urines du 21 décembre 1901

On fait prendre 1 gramme de saccharinate de soude dans le lait le 21 décembre.

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 1.160 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction légèrement acide
Densité. 1.010

	Par litre	Par jour
Urée	7 ⁸ 320	8 ⁸ 4912
Sulfates métalliques. .	1,3440	1,5590
Ethers de Baumann. .	0,0880	0,1038
Soufre total.	2,4840	2,8791
Soufre organique. . .		1,2163

Glucose et albumine : néant

HUITIÈME ANALYSE. — Urines du 22 décembre 1901

On continue à donner 1 gramme de saccharinate de soude dans le lait du matin. L'animal ne manifeste pas d'innapétence et, on n'observe pas de diarrhée.

Température rectale à 4 heures, 38°2

Volume des 24 heures. 980 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction légèrement acide
Densité 1.012

	Par litre	Par jour
Urée	8 ⁸ 420	8 ⁸ 2416
Sulfates métalliques. .	1,7590	1,7238
Ethers de Baumann. .	0,1070	0,1048
Soufre total.	3,0020	2,9420
Soufre organique. . .		1,1134

Glucose et albumine : néant.

NEUVIÈME ANALYSE. — Urines du 23 décembre 1901

On administre encore 1 gramme saccharinate de soude, et n'observe aucun symptôme particulier.

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 840 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction. légèrement acide
Densité 1.014

	Par litre	Par jour
Urée	9 ^e 650	8 ^e 1060
Sulfates métalliques. .	1,8340	1,6245
Ethers de Baumann . .	0,1407	0,1182
Soufre total.	3.6000	3,0240
Soufre organique . . .		1,2813

Glucose et albumine : néant.

DIXIÈME ANALYSE. — Urines du 24 décembre 1901

On continue à administrer 1 gramme saccharinate de soude.

Température rectale, 38°2

Volume des 24 heures. 890 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction. légèrement acide
Densité 1.014

	Par litre	Par jour
Urée	9 ^e 250	8 ^e 2325
Sulfates métalliques. .	1,6840	1,4988
Ethers de Baumann . .	0,1050	0,0934
Soufre total.	3.0420	2,7074
Soufre organique . . .		1,1152

Glucose et albumine : néant.

ONZIÈME ANALYSE. — Urines du 25 décembre 1901

Le 25 décembre on ajoute encore 1 gramme de saccharinate de soude au lait du matin. On n'observe ni inappétence, ni diarrhée.

Température rectale, 38°5

Volume des 24 heures. 600 c.c.
Couleur jaune foncé
Réaction. neutre
Densité 1.018

	Par litre	Par jour
Urée.	13 ^e 920	8 ^e 3520
Sulfates métalliques. .	3,1450	1,8870
Ethers de Baumann. .	0,1550	0,0930
Soufre total.	4,6320	2,7696
Soufre organique . . .		0,7896

Glucose et albumine : néant.

DOUZIÈME ANALYSE. — Urines du 26 décembre 1901

On administre toujours 1 gramme de saccharinate de soude dans le lait du matin. On ne remarque pas d'inappétence ni de diarrhée.

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 970 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction. légèrement acide
Densité 1.012

	Par litre	Par jour
Urée.	8 ^e 210	7 ^e 9637
Sulfates métalliques. .	1,4910	1,4460
Ethers de Baumann. .	0,0820	0,0795
Soufre total.	3,0200	2,9304
Soufre organique . . .		1,4049

Glucose et albumine : néant.

TREIZIÈME ANALYSE. — Urines du 27 décembre 1901

On donne pour la dernière fois 1 gr. de saccharinate.
L'appétit de l'animal est resté excellent pendant [tout le traitement.

Température rectale, 38°2

Volume des 24 heures. 980 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction. neutre
Densité 1.013

	Par litre	Par jour
Urée	9 ⁶ 250	9 ⁶ 0650
Sulfates métalliques. . .	1,8670	1,7905
Ethers de Baumann . .	0,1380	0,1352
Soufre total.	3,0600	2,9988
Soufre organique . . .		1,0731

Glucose et albumine : néant.

QUATORZIÈME ANALYSE. — Urines du 28 décembre 1901

Température rectale, 38°3

Volume des 24 heures. 1.020 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction. légèrement acide
Densité 1.014

	Par litre	Par jour
Urée	9 ⁶ 040	9 ⁶ 2208
Sulfates métalliques. . .	1,4730	1,5025
Ethers de Baumann . .	0,1090	0,1112
Soufre total.	2,0240	2,0645
Soufre organique . . .		0,4508

Glucose et albumine : néant.

QUINZIÈME ANALYSE. — Urines du 29 décembre 1901

Température rectale à 4 heures du soir, 38°4

Volume des 24 heures. 1.120 cc.
Couleur jaune clair
Réaction. légèrement acide
Densité 1.011

	Par litre	Par jour
Urée.	8 ^g 770	8 ^g 9224
Sulfates métalliques. .	1,2330	1,3810
Ethers de Baumann . .	0,0930	0,1044
Soufre total.	2,4400	2,7328
Soufre organique . . .		1,2174

Glucose et albumine : néant.

SEIZIÈME ANALYSE. — Urines du 30 décembre 1901

Température rectale, 38°3

Volume des 24 heures. 1.160 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction. légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée.	7,850	9,1060
Sulfates métalliques. .	1,4060	1,6310
Ethers de Baumann . .	0,0810	0,0940
Soufre total.		2,5288
Soufre organique . . .		0,8038

Glucose et albumine : néant.

DIX-SEPTIEME ANALYSE. — Urines du 31 décembre 1901

Température rectale, 37°9.

Volume des 24 heures. 950 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction. légèrement acide
Densité. 1.012

	Par litre	Par jour
Urée.	8 ³ / ₁₀₀	7 ⁸ / ₈₅₀
Sulfates métalliques. . .	1,3890	1,3195
Ethers de Baumann. . .	0,0860	0,0817
Soufre total.	2,0040	1,903 ⁸
Soufre organique . . .		0,5026

Glucose et albumine : néant.

Les éléments soufrés des urines redevenant normaux nous cessons les analyses.

Durant tout le traitement au saccharinate de soude nous n'avons observé ni inappétence, ni diarrhée.

Ce composé est donc bien supporté par l'organisme.

Nous n'avons pas non plus à signaler d'hyperthermie, ni d'hypothermie, la température est restée assez voisine de la moyenne, 38°3 en temps normal.

A la fin du traitement la chienne pèse 13 kilogrammes : elle a donc perdu 1 kg. 100 en quinze jours.

Cet amaigrissement ne doit pas être attribué à la saccharine, mais au régime alimentaire trop faible.

Nous avons préféré donner une ration à peine suffisante, pour que l'animal la prenne entièrement.

Du reste l'excrétion d'urée a plutôt légèrement diminué.

Nous allons résumer dans un tableau comparatif l'ensemble de nos analyses, et en faire les moyennes. L'organisme animal en effet n'est pas une machine qui rend automatiquement ce qu'on lui donne, il faut un certain nombre d'analyses pour avoir des indications exactes.

RÉSUMÉ DES EXPÉRIENCES SUR LE SACCHARINATE DE SOUDE

Température exprimée en degrés centigrades.

Urée exprimée en grammes par 24 heures.

Autres éléments en SO^4Ba par 24 heures.

DATES des analyses	Températures	Urée	Sulfates métalliques	Sulfates des Éthers de Baumann	Soufre orga- nique	Soufre total
<i>1° Avant le traitement</i>						
15 décembre	38,4	8,3790	1,84284	0,0648	0,6308	2,1240
16 —	38,2	8,1972	1,3432	0,0699	0,4306	1,8437
17 —	38,2	10,0985	1,6150	0,0807	0,7543	2,4500
18 —	38,3	7,8255	1,4341	0,0727	0,4769	1,9837
<i>Moyennes</i>	38,3	8,6250	1,4552	0,0720	0,5731	2,1003
<i>2° Pendant le traitement</i>						
19 décembre	38,6	8,4723	1,5730	0,1152	1,3958	3,0840
20 —	38,4	8,4460	1,6810	0,1189	0,8413	2,6412
21 —	38,4	8,4912	1,5590	0,1038	1,2163	2,8791
22 —	38,2	8,2416	1,7238	0,1048	1,1134	2,9420
23 —	38,4	8,1060	1,6245	0,1182	1,2813	3,0240
24 —	38,2	8,2325	1,4988	0,0934	1,1152	2,7074
25 —	38,5	8,3520	1,8870	0,0930	0,7896	2,7696
26 —	38,4	7,9637	1,4460	0,0795	1,4049	2,9304
27 —	38,2	9,0650	1,7905	0,1352	1,0731	2,9988
<i>Moyennes</i>	38,3	8,7345	1,6427	0,1069	1,1367	2,8863
<i>3° Après le traitement</i>						
28 décembre	38,3	9,2208	1,5025	0,1112	0,4508	2,0645
29 —	38,4	8,9224	1,3810	0,1044	1,2474	2,7328
30 —	38,3	9,1060	1,6310	0,0940	0,8038	2,5288
31 —	37,9	7,8850	1,3195	0,0817	0,5026	1,9038

Le poids moléculaire du saccharinate de soude = 240

Le poids moléculaire de SO^4Ba = 233,2

1 gr. de SO^4Ba représentera donc 1 gr. 0334 de saccharinate de soude.

Si nous comparons les moyennes données par ce tableau, nous constatons :

1° Une augmentation du soufre total. Il y a donc absorption d'une certaine quantité de saccharinate de soude par voie intestinale :

2° Une augmentation des sulfates, qui ne peut se produire que par hydrolyse ou oxydation de la molécule du saccharinate de soude :

3° Augmentation d'éthers de Baumann ; ce qui exige la production de phénols et leur éthérification dans l'organisme ;

4° Un excédent de soufre organique ; ce qui prouve que la saccharine est loin d'être totalement transformée dans l'organisme.

En effectuant les calculs d'après les données de ce tableau nous arrivons aux résultats suivants :

1° 81 p. 100 environ de saccharinate sont absorbés par l'intestin, soit exactement $78,40 \times 1,0334 = 81,0185$ p. 100 :

2° Cette quantité de saccharinate de soude absorbé se retrouve dans les urines :

a) 23,86 p. 100 à l'état de sulfates métalliques ;

b) 4,44 p. 100 sous forme d'éthers de Baumann ;

c) 71,70 p. 100 s'élimine sans décomposition par les urines.

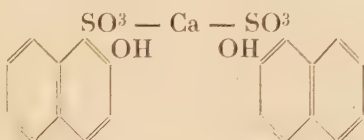
En résumé 1/5 du soufre du saccharinate de soude ingéré par l'estomac, ou encore 1/4 du soufre de ce composé absorbé par l'intestin, est complètement oxydé dans l'organisme, et s'élimine à l'état de sulfates et phénylsulfates.

Nous étudierons le mécanisme de ces transformations à la suite de toutes nos expériences, dans un chapitre spécial.

DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES

sur l'abrastol

Abrastol. — L'abrastol est le sel calcique de l'acide α monosulfonique du β naphтол, il répond à la formule :



C'est une poudre blanche légèrement rosée, inodore, de saveur amère, soluble dans 0,60 partie d'eau et dans 2 parties d'alcool, insoluble dans l'éther.

Les acides le décomposent facilement.

Le permanganate de potasse donne un précipité brun avec l'abrastol.

L'acide chromique donne aussi un précipité marron.

L'acide azotique donne une coloration jaune.

Le perchlorure de fer donne une coloration bleue dans les solutions aqueuses.

L'asaprol est un antiseptique employé comme succédané du salicylate de soude et pour conserver les vins.

Régime. — Depuis le 1^{er} janvier, la chienne est laissée au même régime que précédemment et le 7 janvier elle pèse 12 kg 750. On recueille toujours les urines chaque matin et le soir à 4 heures on prend la température rectale :

PREMIÈRE ANALYSE. — URINES du 7 janvier 1902

Température rectale, 38°6

Volume des 24 heures. 1.160 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction légèrement acide
Densité 1.009

	Par litre	Par jour
Urée	68962	880759
Sulfates	1,3830	1,6043
Ethers de Baumann	0,0670	0,0777
Soufre total	2,0200	2,3432
Soufre organique.		0,6612

Glucose et albumine : néant.

URINES du 8 janvier 1902

Température rectale à 4 heures, 38°3

Volume des 24 heures. 1.000 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction légèrement acide
Densité 1.011

	Par litre	Par jour
Urée.	888910	888910
Sulfates métalliques.	1,4433	1,4433
Ethers de Baumann	0,0790	0,0790
Soufre total.	2,0360	2,0360
Soufre organique		0,5137

Glucose et albumine : néant.

URINES du 9 janvier 1902

Température rectale, 38°5

Volume des 24 heures. 1.020 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction légèrement acide
Densité 1.012

	Par litre	Par jour
Urée.	9 ⁸ 084	10 ² 0046
Sulfates métalliques. .	1.6020	1,6340
Ethers de Baumann. .	0.0750	0,0765
Soufre total.	2,3240	2,3705
Soufre organique . . .		0,6600

Glucose et albumine : néant.

URINES du 10 janvier 1902

Température rectale, 38°4.

Volume des 24 heures. 980 c.c.
Couleur. jaune citron
Réaction légèrement acide
Densité 1.011

	Par litre	Par jour
Urée.	8 ² 9810	8 ² 8013
Sulfates métalliques. .	1,5630	1,5317
Ethers de Baumann. .	0,0740	0,0725
Soufre total.	2,0880	2,0462
Soufre organique. . .		0,4420

Glucose et albumine : néant.

URINES du 11 janvier 1902

Le 11 janvier on fait prendre 50 centigrammes d'abristol dans le lait du matin. L'animal absorbe très bien le mélange, et dans la journée on n'observe pas de vomissements ni de diarrhée, mais on constate une légère hyperthermie.

Température rectale, 39°2

Volume des 24 heures. 880 c.c.
Couleur jaune très foncé
Réaction. neutre
Densité. 1.018

	Par litre	Par jour
Urée.	18 ^g 7013	16 ^g 4571
Sulfates métalliques. .	3,1520	2,7738
Ethers de Baumann. .	0,1420	0,1250
Soufre total.	3,9680	3,4918
Soufre organique . . .		0,5930

Glucose et albumine : néant.

Fe²Cl⁶ donne une coloration bleue aux urines; il s'élimine donc de l'abristol non décomposé.

URINES du 12 janvier 1902

On continue 50 centigrammes abristol dans le lait. Pas de phénomènes anormaux.

Température rectale, 38°5

Volume des 24 heures. 900 c.c.
Couleur jauné citron
Réaction. légèrement acide
Densité 1.012

	Par litre	Par jour
Urée.	9 ^g 2206	8 ^g 2985
Sulfates métalliques. .	1,8010	1,6209
Ethers de Baumann. .	0,1150	0,1035
Soufre total.	2,7400	2,5560
Soufre organique . . .		0,8316

Glucose et albumine : néant.

Fe²Cl⁶ donne coloration bleue aux urines.

URINES du 13 janvier 1902

50 centigrammes abrastol dans le lait du matin.

Température rectale, 38°3

Volume des 24 heures. 1,070 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction. légèrement acide
Densité. 1.012

	Par litre	Par jour
Urée.	9 ^e 000	9 ^e 6300
Sulfates métalliques. .	1,8290	1,9530
Ethers de Baumann. .	0,1220	0,1305
Soufre total.	2,6600	2,8462
Soufre organique . . .		0,7627

Glucose et albumine : néant.

Fe²Cl⁶ donne coloration bleue.

URINES du 14 janvier 1902

50 centigrammes abrastol dans le lait du matin.

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 1.050 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction. légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée.	7 ^e 7922	8 ^e 1816
Sulfates métalliques. .	1,4460	1,5183
Ethers de Baumann. .	0,1020	0,1071
Soufre total.	2,3360	2,4528
Soufre organique . . .		0,8274

Glucose et albumine : néant.

Fe²Cl⁶ donne une coloration bleue.

URINES du 15 janvier 1902

50 centigrammes abrastol dans le lait le 15 janvier.

Température rectale, 38°3

Volume des 24 heures. 1.170 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction légèrement acide
Densité 1.009

	Par litre	Par jour
Urée.	6 ^g 4474	7 ^g 5435
Sulfates métalliques.	1,2650	1,4801
Ethers de Baumann	0,0960	0,1123
Soufre total	1,9800	2,3166
Soufre organique.		0,7242

Glucose et albumine : néant.

Fe²Cl⁶ donne une coloration bleue.

URINES du 16 janvier 1902

50 centigrammes abrastol dans le lait.

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 900 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction légèrement acide
Densité 1.011

	Par litre	Par jour
Urée.	7 ^g 3680	6 6312
Sulfates métalliques.	1,4710	1,2339
Ethers de Baumann	0,0920	0,0828
Soufre total.	2,5000	2,2500
Soufre organique		0,9333

Glucose et albumine : néant.

Fe²Cl⁶ donne toujours la coloration bleue de l'abrastol.

URINES du 17 janvier 1902

On continue 50 centigrammes d'abrastol le matin dans le lait. Pas de symptômes anormaux.

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures.	1.020 c.c.	
Couleur	jaune citron	
Réaction.	légèrement acide	
Densité	1.012	
	Par litre	Par jour
Urée.	9 ^s 6050	9 ^s 7971
Sulfates métalliques. .	1.6780	1.6728
Ethers de Baumann. .	0.1100	0.1122
Soufre total.	2.7400	2.7948
Soufre organique. . .		1.0098

Glucose et albumine : néant.

Fe²Cl⁶ donne une coloration bleue.

URINES du 18 janvier 1902

On continue 50 centigrammes d'abrastol.

Température rectale, 38°2

Volume des 24 heures.	1.100 c.c.	
Couleur	jaune clair	
Réaction.	légèrement acide	
Densité	1.012	
	Par litre	Par jour
Urée.	7 ^s 4684	8 ^s 2152
Sulfates métalliques. .	1.3540	1.4894
Ethers de Baumann. .	0.0920	0.1012
Soufre total.	2.3390	2.5729
Soufre organique. . .		0.9823

Glucose et albumine : néant.

Fe²Cl⁶ donne une coloration bleue.

URINES du 19 janvier 1902

On administre aujourd'hui la dernière dose de 50 centigrammes d'abrastol.

Pas de phénomènes anormaux.

Température rectale, 38°5

Volume des 24 heures.	900 c.c.	
Couleur	jaune citron	
Réaction.	neutre	
Densité	1.012	
	Par litre	Par jour
Urée.	6 ⁸ 8354	6 ⁸ 1519
Sulfates métalliques. . .	1.5940	1.4346
Ethers de Baumann . .	0.0800	0.0720
Soufre total.	2.4060	2.1354
Soufre organique . . .		0.6288

Glucose et albumine : néant.

Fe²Cl⁶ donne aux urines la coloration bleue de l'abrastol.

URINES du 20 janvier 1902

On cesse le traitement à l'abrastol.

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures.	1.000 c.c.	
Couleur	jaune citron	
Réaction.	légèrement acide	
Densité	1.012	
	Par litre	Par jour
Urée	6 ⁸ 7949	6 ⁸ 7949
Sulfates métalliques. . .	1.4800	1.4800
Ethers de Baumann . .	0.0830	0.0830
Soufre total.	2.3400	2.3400
Soufre organique . . .		0.7870

Glucose et albumine : néant.

Fe²Cl⁶ donne encore une teinte violet bleu avec les urines.

URINES du 21 janvier 1902

Température rectale, 38°3

Volume des 24 heures. 940 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction. légèrement acide
Densité 1.012

	Par litre	Par jour
Urée	10 ^g 246	9 ^g 6292
Sulfates métalliques. .	1,9150	1,8001
Ethers de Baumann. .	0,0950	0,0893
Soufre total.	2,9200	2,7448
Soufre organique . . .		0,8554

Glucose et albumine : néant.

Fe²Cl⁶ donne encore une légère teinte violet bleu.

URINES du 22 janvier 1902

Température rectale, 38°2

Volume des 24 heures. 870 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction. neutre
Densité 1.014

	Par litre	Par jour
Urée	10 ^g 125	8 ^g 8087
Sulfates métalliques. .	1,7380	1,5121
Ethers de Baumann. .	0,0830	0,0722
Soufre total.	2.6080	2.3112
Soufre organique . . .		0,7269

Glucose et albumine : néant.

Fe²Cl⁶ ne donne plus de coloration.

URINES du 23 janvier 1902

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 1.180 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction légèrement acide
Densité. 1.010

	Par litre	Par jour
Urée	8.8460	10.4383
Sulfates métalliques . .	1.5800	1.8644
Ethers de Baumann . .	0.0900	0.1062
Soufre total	2.4200	2.8756
Soufre organique. . . .		0.9050

Glucose et albumine : néant.

Nous arrêtons ici nos recherches pour cette série d'expériences, Fe^2Cl^6 ne nous signale plus d'abrastol dans les urines.

Il pourrait s'en éliminer des traces, mais alors complètement transformé.

Pour savoir si tout ce composé est éliminé, il nous aurait fallu faire en même temps l'analyse des matières fécales.

Durant tout ce traitement nous n'avons constaté ni diarrhée, ni inappétence, ni vomissements, et le premier jour seulement nous avons noté une légère hyperthermie.

L'abrastol est donc bien supporté par l'organisme animal.

A la fin de cette série d'expériences, la chienne pesait 12 kg 200; elle a donc perdu encore 550 grammes. Ce fait doit toujours être attribué à la ration un peu insuffisante. L'excrétion d'urée n'a du reste guère varié pendant les expériences, ainsi qu'on peut le constater par le tableau suivant qui résume nos analyses.

RÉSUMÉ DES EXPÉRIENCES SUR L'ABRASTOL

Température exprimée en degrés centigrades.

Urée exprimée en grammes par 24 heures.

Autres éléments exprimés en SO^4Ba par 24 heures.

DATES des analyses	Températures	Urée	Sulfates métalliques	Sulfates des Ethers de Baumann	Soufre orga- nique	Soufre total
<i>1° Avant le traitement</i>						
7 janvier 1902	38,6	8,0759	1,6043	0,0777	0,6612	2,3432
8 —	38,3	8,8910	1,4433	0,0790	0,5317	2,0360
9 —	38,5	10,0046	1,6340	0,0765	0,6600	2,3705
10 —	38,4	8,8013	1,5317	0,0725	0,4420	2,0462
<i>Moyennes</i>	38,4	8,9432	1,5533	0,0764	0,5692	2,1990
<i>2° Pendant le traitement.</i>						
11 janvier	39,2	16,4571	2,7738	0,1250	0,5930	3,4918
12 —	38,5	8,2985	1,6209	0,1035	0,8316	2,5560
13 —	38,3	9,6300	1,9530	0,1305	0,7627	2,8462
14 —	38,4	8,1816	1,5183	0,1071	0,8274	2,4528
15 —	38,3	7,5435	1,4801	0,1123	0,7242	2,3166
16 —	38,4	6,6312	1,2339	0,0828	0,9333	2,2500
17 —	38,4	9,7971	1,6728	0,1122	1,0098	2,7948
18 —	38,2	8,2152	1,4894	0,1012	0,9823	2,5729
19 —	38,5	6,1519	1,4346	0,0720	0,6288	2,1354
<i>Moyennes</i>	38,3	8,9896	1,6863	0,1052	0,8103	2,6018
<i>3° Après le traitement</i>						
20 janvier	38,4	6,7949	1,4800	0,0830	0,7870	2,3400
21 —	38,3	9,6292	1,8001	0,0893	0,8554	2,7448
22 —	38,2	8,8087	1,5121	0,0722	0,7269	2,3112
23 —	38,4	10,4383	1,8664	0,1062	0,9050	2,8756

Le poids moléculaire de l'abrastol est 486

2 SO^4Ba correspondent à une molécule d'abrastol = 466,4.

1 gramme SO^4Ba correspond à 1 gr. 0420 d'abrastol.

En comparant les moyennes données par ce tableau, nous remarquons :

1° L'augmentation du soufre total. Il y a dès lors absorption par l'intestin d'une certaine quantité d'abrastol ;

2° Une augmentation des sulfates métalliques et des éthers de Baumann ; d'où décomposition plus ou moins complète de la molécule et production de phénols qui s'éthérifient dans l'organisme ;

3° Augmentation du soufre organique. Dès lors une certaine quantité d'abrastol n'est pas transformée. On le reconnaissait facilement dans l'urine au moyen du perchlorure de fer.

Si nous effectuons les calculs d'après les données de ce tableau, nous arrivons aux résultats suivants :

1° 83.94 p. 100 d'abrastol est absorbé par l'intestin ;

2° Cette quantité se retrouve dans les urines :

a) 33.26 p. 100 à l'état de sulfates métalliques ;

b) 7 p. 100 sous forme d'éthers de Baumann ;

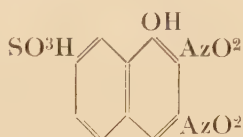
c) 59.74 p. 100 s'élimine sans altération.

En résumé 2/7 du soufre de l'abrastol ingéré, ou encore les 2/5 environ du soufre de l'abrastol absorbé par l'intestin, est complètement oxydé dans l'organisme et s'élimine à l'état de sulfates ou phénylsulfates.

TROISIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES

sur le jaune NS.

Jaune NS. — Le jaune NS est le dérivé sulfoné de l' α dinitronaphtol, il répond à la constitution :



C'est le sel sodique $C^{10}H^4ONa (AzO^2)^2SO^3Na$ que nous avons employé. Nous rappelons que l' α dinitronaphtol est toxique et, que les expériences de MM. les professeurs Lépine et Cazeneuve ont démontré que le dérivé sulfoné ne l'est pas. Il est intéressant de voir s'il y a hydrolyse de ce composé dans l'organisme pour reproduire un phénol; et alors la toxicité devrait reparaitre.

Le jaune de naphthol S s'obtient par action de l'acide azotique sur l'acide α naphthol trisulfonique. Il y a substitution de $2AzO^2$ à $2SO^3H$.

Le sel de sodium se présente sous forme d'une poudre jaune, légèrement orangée, assez soluble dans l'eau et d'un pouvoir tinctorial très considérable.

Le sel de potassium est peu soluble, aussi en solution concentrée le sel de sodium précipite par la potasse. La coloration du $C^{10}H^4OK (AzO^2)^2SO^3K$ est plus orangée que celle du sel de sodium; et la couleur de l'urine indique nettement que le composé s'élimine à l'état de sel de potassium.

Les acides ne précipitent pas le jaune NS et l'acide sulfurique concentré le transforme en sel acide plus soluble.

Régime. — La chienne est laissée au régime que nous avons indiqué. On recueille les urines tous les matins, et on note la température rectale le soir à 4 heures.

Le 25 janvier, l'animal pèse 12 kg. 200.

PREMIÈRE ANALYSE. — URINES du 24 janvier 1902

Température rectale, 38°3

Volume des 24 heures. 940 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction légèrement acide
Densité 1.014

	Par litre	Par jour
Urée	9 ⁴ 740	8 ⁴ 9145
Sulfates métalliques. .	1,6200	1,5228
Ethers de Baumann. .	0,0810	0,0761
Soufre total	2,1880	2.0567
Soufre organique. . .		0,4578

Glucose et albumine : néant.

URINES du 25 janvier 1902

Température rectale, 38°5

Volume des 24 heures. 1.350 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction acide
Densité 1.008

	Par litre	Par jour
Urée	6,2820	8,4808
Sulfates métalliques. .	1,1340	1,5309
Ethers de Baumann. .	0,0500	0,0675
Soufre total	1,8320	2,4732
Soufre organique . . .		0,8748

Glucose et albumine : néant.

URINES du 26 janvier 1902

Température rectale, 38°2

Volume des 24 heures . 950 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction légèrement acide
Densité. 1.013

	Par litre	Par jour
Urée	8,500	8.0725
Sulfates métalliques. .	1,5570	1,4792
Ethers de Baumann. .	0,0820	0,0779
Soufre total.	2,2040	2,0938
Soufre organique . . .		0,5367

Glucose et albumine : néant.

URINES du 27 janvier 1902

Le 27 janvier on dissout 50 centigrammes de jaune NS dans le lait du matin. La chienne le prend très bien malgré la couleur jaune du mélange. Dans la journée on ne remarque pas de vomissements, mais on constate un peu de diarrhée dès 10 heures du matin.

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 1.460 c.c.
Couleur nettement orangée
Réaction légèrement acide
Densité. 1.010

	Par litre	Par jour
Urée.	7.051	10.2941
Sulfates métalliques. .	1,2260	1,7899
Ethers de Baumann . .	0,0580	0,0847
Soufre total.	2.1720	3,1611
Soufre organique . . .		1,2865

Glucose et albumine : néant.

URINES du 28 janvier 1902

On administre encore 50 centigrammes de jaune NS dans le lait. Pas de vomissements, mais diarrhée plus forte que la veille. Les urines ont une couleur orangée très prononcée.

Température rectale, 38°2

Volume des 24 heures. 1.070 c.c.
Couleur jaune orangé
Réaction neutre
Densité. 1.012

	Par litre	Par jour
Urée	9 ⁶ 025	9 ⁶ 6567
Sulfates métalliques. .	1.6090	1.7214
Ethers de Baumann . .	0.0770	0.0824
Soufre total.	2.5440	2.7221
Soufre organique . . .		0,9183

Glucose et albumine : néant.

URINES du 29 janvier 1902

Le 29 janvier on n'administre que 25 centigrammes de jaune NS à cause de la diarrhée persistante de la veille. Pas de vomissements, la diarrhée cesse dans la soirée.

Température rectale, 38°5

Volume des 24 heures. 1.190 c.c.
Couleur jaune orangé
Réaction neutre
Densité 1.009

	Par litre	Par jour
Urée	6 ⁶ 2025	7 ⁶ 3810
Sulfates métalliques. .	1.0970	1.3054
Ethers de Baumann . .	0.0550	0.0654
Soufre total.	1.5600	1.8564
Soufre organique . . .		0,4856

Glucose et albumine : néant.

URINES du 30 janvier 1902

On continue 25 centigrammes de jaune NS. Pas de vomissements, ni d'inappétence; un peu de diarrhée dans la matinée.

Température rectale, 38°2

Volume des 24 heures. 1.110 c.c.

Couleur jaune orangé

Réaction. légèrement acide

Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée.	6 ^s 8831	7 ^s 6402
Sulfates métalliques. .	1,2030	1,3353
Ethers de Baumann. .	0,0620	0,0688
Soufre total.	1,9880	2.2067
Soufre organique . . .		0,8026

Glucose et albumine : néant.

URINES du 31 janvier 1902

On donne encore 25 centigrammes de jaune NS dans le lait du matin. Pas de vomissements ni d'inappétence; un peu de diarrhée vers 10 heures.

Température rectale à 4 heures, 38°3

Volume des 24 heures. 1.350 c.c.

Couleur jaune orangé

Réaction. légèrement acide

Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée.	8 ^s 250	11 ^s 1375
Sulfates métallique . .	1,3490	1,8211
Ethers de Baumann. .	0,0520	0.0702
Soufre total	2,0800	2,8080
Soufre organique . . .		0.9167

Glucose et albumine : néant.

URINES du 1^{er} février 1902

On continue 25 centigrammes de jaune NS.

A signaler toujours un peu de diarrhée le matin.

Température rectale, 38°5

Volume des 24 heures. 950 c.c.

Couleur jaune orangé

Réaction. légèrement acide

Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée.	6 ⁸ 4557	6 ⁸ 1329
Sulfates métalliques. . .	1.3100	1.2445
Ethers de Baumann . .	0.0680	0.0646
Soufre total.	2.0200	1.9190
Soufre organique . . .		0.6099

Glucose et albumine : néant.

URINES du 2 février 1902

25 centigrammes jaune NS dans le lait, le matin. Toujours un peu de diarrhée deux heures après l'ingestion.

Température rectale, 38°2

Volume des 24 heures. 1.080 c.c.

Couleur jaune orangé

Réaction. légèrement acide

Densité 1.013

	Par litre	Par jour
Urée	7 ⁸ 2152	7 ⁸ 7864
Sulfates métalliques . .	1.2750	1.3770
Ethers de Baumann . .	0.0750	0.0810
Soufre total	1.7420	1.8922
Soufre organique. . . .		0.4342

Glucose et albumine : néant.

URINES du 3 février 1902

On administre la dernière dose (25 centigrammes) de jaune NS. On constate encore un peu de diarrhée dans la matinée.

Température rectale, 37°9

Volume des 24 heures. 1.100 c.c.
Couleur jaune orangé
Réaction. légèrement acide
Densité 1.012

	Par litre	Par jour
Urée	7 ⁸ 0732	7 ⁸ 7805
Sulfates métalliques. .	1,3620	1,4982
Ethers de Baumann. .	0,0760	0,0836
Soufre total.	2,1280	2,3408
Soufre organique . . .		0,7590

Glucose et albumine : néant.

URINES du 4 février 1902

On cesse aujourd'hui le traitement au jaune NS. L'urine manifeste encore nettement une légère teinte orangée.

Température rectale, 38°3

Volume des 24 heures. 900 c.c.
Couleur jaune lég. orangé
Réaction. acide
Densité. 1.014

	Par litre	Par jour
Urée	8 ⁸ 8889	8 ⁸ 0000
Sulfates métalliques. .	1,5090	1,4581
Ethers de Baumann. .	0,0810	0,0729
Soufre total.	2,1920	1,9728
Soufre organique . . .		0,4418

Glucose et albumine : néant.

URINES du 5 février 1902

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 1.020 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction légèrement acide
Densité 1.012

	Par litre	Par jour
Urée.	7 ⁸ 0732	7 ⁸ 2147
Sulfates métalliques. .	1.3090	1.3352
Ethers de Baumann. .	0.0710	0.0724
Soufre total.	1.8800	1.9176
Soufre organique . . .		0.5100

Glucose et albumine : néant.

URINES du 6 février 1902

Température rectale, 38°2

Volume des 24 heures. 1.020 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée.	7 ⁸ 4074	7 ⁸ 5555
Sulfates métalliques. .	1.3100	1.3362
Ethers de Baumann. .	0.0500	0.0510
Soufre total.	1.9800	2.0298
Soufre organique . . .		0.6326

Glucose et albumine : néant.

URINES du 7 février 1902

Température rectale, 38°3

Volume des 24 heures. 1.150 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée	6 ^g 4197	7 ^g 3826
Sulfates métalliques. .	1,2450	1,4542
Ethers de Baumann. .	0,0400	0,0460
Soufre total.	1,8120	2,0723
Soufre organique . . .		0,5721

Glucose et albumine : néant.

Nos dernières analyses nous montrant que les éléments soufrés sont redevenus normaux nous cessons nos recherches pour cette série d'expériences. Du reste la coloration orangée des urines a disparu depuis quelques jours.

Durant ce traitement nous n'avons pas constaté de vomissements, mais il y a toujours eu un peu de diarrhée. Il convient de remarquer qu'elle se produisait environ deux heures après l'absorption du lait contenant le jaune NS, pour cesser dans la soirée. Cependant MM. les professeurs Lépine et Cazeneuve n'ont jamais remarqué ce fait en administrant ce composé à la dose de 2 grammes par jour.

A la fin du traitement la chienne pèse 12 kg. 050. Elle a donc encore perdu 150 grammes en quinze jours. Mais ce fait doit toujours être attribué à la ration insuffisante; la proportion d'urée éliminée n'a pas varié et la température est restée normale comme on peut s'en assurer par le tableau suivant:

RÉSUMÉ DES EXPÉRIENCES SUR LE JAUNE NS

Température exprimée en degrés centigrades.

Urée exprimée en grammes par 24 heures.

Autres éléments exprimés en SO⁴Ba par 24 heures.

DATES des analyses	Températures	Urée	Sulfates métalliques	Sulfates des Éthers de Baumann	Soufre orga- nique	Soufre total
<i>1° Avant le traitement</i>						
24 janvier 1902	38,3	8,9145	1,5228	0,0761	0,4578	2,0567
25 —	38,5	8,4808	1,5309	0,0675	0,8748	2,4732
26 —	38,2	8,0725	1,4792	0,0779	0,5367	2,0938
<i>Moyennes</i>	38,3	8,4893	1,5109	0,0738	0,6231	2,2079
<i>2° Pendant le traitement au jaune NS</i>						
27 janvier	38,4	10,2944	1,7899	0,0847	1,2865	3,1611
28 —	38,2	9,6567	1,7214	0,0824	0,9183	2,7321
29 —	38,5	7,3810	1,3054	0,0654	0,4856	1,8564
30 —	38,2	7,6402	1,3353	0,0688	0,8026	2,2067
31 —	38,3	11,1375	1,8211	0,0702	0,9167	2,8080
1 ^{er} février	38,5	6,1329	1,2445	0,0646	0,6099	1,9190
2 —	38,2	7,7864	1,3770	0,0810	0,4342	1,8922
3 —	37,9	7,0732	1,4982	0,0836	0,7590	2,3408
<i>Moyennes</i>	38,2	8,4752	1,5366	0,0751	0,7766	2,3883
<i>3° Après le traitement</i>						
4 février	38,3	8,0000	1,4581	0,0729	0,4418	1,9728
5 —	38,4	7,2147	1,3352	0,0724	0,5100	1,9176
6 —	38,2	7,5565	1,3362	0,0510	0,6326	2,0298
7 —	38,3	7,3826	1,4542	0,0460	0,5721	2,0723

Le poids moléculaire du jaune NS



Le poids moléculaire de SO⁴Ba = 233,2

1 gramme SO⁴Ba correspond à 1 gr. 532,5 jaune NS.

En jetant un coup d'œil sur les données de ce tableau nous arrivons pour le traitement au jaune NS aux résultats suivants :

1° L'augmentation du soufre total prouve qu'il y a élimination par les urines du jaune NS décomposé ou non ;

2° Le léger excès de sulfates sur la moyenne en temps normal montre qu'il y a décomposition d'une partie du dérivé sulfoné ;

3° L'augmentation du soufre organique porte à croire qu'une grande partie du composé s'élimine sans altération.

Si nous effectuons les calculs d'après les données de ce tableau nous obtenons les résultats :

1° 89,27 p. 100 de jaune NS est absorbé par l'intestin ;

2° Cette quantité se retrouve dans les urines :

a) 14,24 p. 100 à l'état de sulfates métalliques ;

b) 0,72 p. 100 sous forme d'éthers de Baumann ;

c) 85 p. 100 s'élimine sans altération.

En résumé 1/8 du soufre du jaune NS ingéré, ou 1/7 du soufre de ce composé absorbé par voie intestinale, est complètement oxydé dans l'organisme et s'élimine sous forme de sulfates métalliques.

Remarques. — 1° La faible quantité d'éthers de Baumann s'explique facilement par le caractère acide que les groupements nitrés donnent à la molécule.

2° L'oxydation de cette partie du jaune NS transformé devrait donner des nitrates.

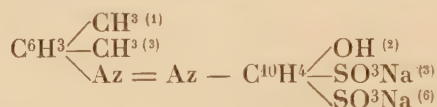
Nous avons soumis à la dialyse 4 à 5 litres d'urine et la liqueur évaporée ne nous a jamais donné de réaction des nitrates à la brucine ou au sulfate ferreux.

Il est fort possible qu'il y ait réduction dans l'organisme et que ces AzO^2 s'éliminent à l'état d'Azote.

QUATRIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES

sur le ponceau RR.

Ponceau RR. — Le ponceau RR est une matière colorante azoïque obtenue en copulant le diazo de l' α métaxylidine avec l'acide β naphтол-disulfonique R. Sa formule est :



Ce corps était intéressant à étudier en tant que disulfoné surtout, et aussi comme azoïque.

Il se présente sous forme d'une poudre rouge brun très soluble dans l'eau surtout à chaud.

Le ponceau RR n'est pas altéré en solution par la soude même concentrée, ni par l'acide chlorhydrique.

L'acide sulfurique donne à la solution une teinte rouge cerise.

L'acide azotique concentré détruit l'azoïque et le décolore, la teinte finale est jaune.

Sous l'action de l'hydrogène naissant, obtenu par l'amalgame de sodium ou le zinc et la soude, il y a formation d'un dérivé hydrazinique et la solution se décolore.

Les halogènes, chlore, brome, se fixent facilement sur la double liaison azoïque et l'on obtient encore un produit incolore ou légèrement jaunâtre.

Les oxydants comme l'acide chromique et mieux l'hypobromite de soude décolorent rapidement la solution.

1° Traitement par voie gastrique

Régime. — L'animal est laissé dans la cage spéciale permettant de recueillir les urines ; il reste soumis à la ration antérieure, c'est-à-dire :

Le matin à 8 heures . . . 250 grammes de lait.

A 11 heures une soupe composée de :

Pain	100 grammes
Graisse de porc	25 —
Viande maigre.	50 —
Chlorure de sodium . . .	Q. S.
Eau	1 litre.

Le 15 février au matin la chienne pèse 11 kil. 750.

Tous les matins à 8 heures on recueille les urines des 24 heures, et le soir à 4 heures on note la température rectale.

PREMIÈRE ANALYSE. — 15 février 1902

Température rectale, 38°3.

Volume des 24 heures.	1.200 c.c.
Couleur	jaune citron
Réaction	légèrement acide
Densité.	1.010

	Par litre	Par jour
Urée.	8,6420	10,3704
Sulfates métalliques. .	1,4040	1,6848
Ethers de Baumann. .	0,0550	0,0660
Soufre total.	2,0160	2,4192
Soufre organique . . .		0,6684

Glucose et albumine : néant.

URINES du 16 février 1902

Température rectale, 38°2

Volume des 24 heures. 1.300 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction. légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée.	7 ⁵⁰ 732	9 ⁵¹ 952
Sulfates métalliques. .	1,2300	1,5990
Ethers de Baumann. .	0,0580	0,0754
Soufre total.	1,9700	2,5610
Soufre organique . . .		0,8866

Glucose et albumine : néant.

URINES du 17 février 1902

Température rectale, 38°3

Volume des 24 heures. 1.350 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction. acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée.	9 ⁵² 104	12 ⁵⁴ 340
Sulfates métalliques. .	1,4600	1,9710
Ethers de Baumann. .	0,0780	0,1053
Soufre total	2,0200	2,7270
Soufre organique . . .		0,6507

Glucose et albumine : néant.

URINES du 18 février 1902

Température rectale, 38°3

Volume des 24 heures. 1.250 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction. légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée.	7 ⁸ 1951	8 ⁸ 9939
Sulfates métalliques. . .	1,2890	1,5113
Ethers de Baumann . . .	0,0590	0,0837
Soufre total.	1,7640	2,2050
Soufre organique		0,6100

Glucose et albumine : néant.

19 février 1902

On dissout 50 centigrammes de ponceau RR dans le lait. La chienne prend très bien ce mélange malgré sa couleur; mais deux heures après elle vomit. Nous ne pouvons faire l'analyse des urines entièrement souillées.

URINES du 20 février 1902

Le 20 février, on dissout 25 centigrammes de ponceau RR dans le lait. Malgré la couleur rouge très intense du mélange, la chienne le prend très bien. On n'observe pas d'inappétence ni de diarrhée, pas de vomissements.

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 1.280 c. c.
Couleur jaune citron (normale)
Réaction. légèrement acide
Densité 1.012

	Par litre	Par jour
Urée	9 ⁸ 7561	11 ⁸ 4878
Sulfates métalliques . . .	1,6070	2,0570
Ethers de Baumann . . .	0,1250	0,1600
Soufre total	2,3640	3,0259
Soufre organique.		0,8089

Glucose et albumine : néant.

A remarquer que la couleur des urines n'est pas changée.

URINES du 21 février 1902

On administre encore 25 centigramme ponceau RR. Rien d'anormal.

Température rectale, 38°3

Volume des 24 heures. 1.270 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction. très légèrement acide
Densité 1.008

	Par litre	Par jour
Urée	6.5000	8.2550
Sulfates métalliques . .	1.1950	1.5177
Ethers de Baumann . .	0.0730	0.0927
Soufre total	1.8000	2.2860
Soufre organique. . . .		0.6756

Glucose et albumine : néant.

URINES du 22 février 1902

On continue 25 centigrammes ponceau RR. Pas de phénomènes anormaux à signaler.

Température rectale, 38°3

Volume des 24 heures. 1.230 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction. neutre
Densité 1.012

	Par litre	Par jour
Urée	10.8860	13.3898
Sulfates métalliques . .	1.7200	2.1156
Ethers de Baumann . .	0.0920	0.1122
Soufre total	2.6100	3.2103
Soufre organique. . . .		0.9825

Glucose et albumine : néant.

URINES du 23 février 1902

On donne 25 centigrammes de ponceau RR dans le lait du matin; on n'observe pas de phénomènes anormaux.

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 1.420 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction. légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée	8 ^g 1395	11 ^g 5571
Sulfates métalliques. .	1,2900	1,8318
Ethers de Baumann. .	0,0990	0,1306
Soufre total.	2.0280	2,8684
Soufre organique . . .		0,9060

Glucose et albumine : néant.

URINES du 24 février 1902

On continue toujours 25 centigrammes de ponceau RR.

Température rectale, 38°5

Volume des 24 heures. 1.250 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction. légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée	6 ^g 7965	8 ^g 7206
Sulfates métalliques. .	1,2100	1,5125
Ethers de Baumann. .	0,0500	0,0625
Soufre total.	1,7840	2,2300
Soufre organique . . .		0,6550

Glucose et albumine : néant.

URINES du 25 février 1902

Le 25 février on administre encore 25 centigrammes de ponceau RR.

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 1.320 c.c.
Couleur. jaune citron
Réaction. légèrement acide
Densité 1.009

	Par litre	Par jour
Urée.	6 ⁶ 1628	8 ⁵ 1347
Sulfates métalliques. .	1,1440	1,5101
Ethers de Baumann. .	0,0820	0,1082
Soufre total.	1,8400	2,4288
Soufre organique . . .		0,8105

Glucose et albumine : néant.

URINES du 26 février 1902

On administre encore 25 centigrammes ponceau RR dans le lait du 26; mais on constate, une heure après, que la chienne a vomi une partie du mélange. Cependant les urines ne sont pas souillées; pas d'inappétence, pas de diarrhée.

Température rectale, 38°5

Volume des 24 heures. 1.120 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction légèrement acide
Densité. 1.012

	Par litre	Par jour
Urée.	10 ⁶ 1250	11 ⁵ 3400
Sulfates métalliques. .	1,6960	1,8995
Ethers de Baumann. .	0,0930	0,1042
Soufre total.	2,6080	2,9015
Soufre organique . . .		0,8978

Glucose et albumine : néant.

URINES du 27 février 1902

On cesse le traitement au ponceau RR.

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 1.540 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction acide
Densité. 1.010

	Par litre	Par jour
Urée	10 ^g 250	15 ^g 7850
Sulfates métalliques. . .	1,8400	2,8336
Ethers de Baumann . . .	0,0700	0,1078
Soufre total.	2,4800	3,8192
Soufre organique		0,8778

Glucose et albumine ; néant.

URINES du 28 février 1902

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 1.250 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction légèrement acide
Densité. 1.012

	Par litre	Par jour
Urée.	11 ^g 0000	13 ^g 7500
Sulfates métalliques. . .	1,8100	2,2625
Ethers de Baumann . . .	0,0500	0,0625
Soufre total.	2,8800	3,6000
Soufre organique		1,2750

Glucose et albumine ; néant.

URINES du 1^{er} mars 1902

Température rectale, 38°5

Volume des 24 heures. 1.400 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction. légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée	10 ^s 1283	14 ^s 1796
Sulfates métalliques. .	1,6650	2,3310
Ethers de Baumann. .	0,0480	0,0672
Soufre total.	2,5800	3,6120
Soufre organique . . .		1,2138

Glucose et albumine : néant.

Il résulte de ces expériences que le ponceau RR à petites doses est assez bien supporté par l'organisme.

Nous n'avons observé ni diarrhée, ni inappétence, ni hyperthermie pendant tout le traitement.

Mais nous avons constaté des vomissements au début avec une dose de 0 gr. 50, et à la fin en n'administrant que 0 gr. 25. Il est vrai que cette chienne, soumise à une ration insuffisante et à ce régime de claustration depuis longtemps, se trouvait dans des conditions défavorables de résistance.

A la fin des expériences elle ne pèse plus que 11 kg. Elle a donc perdu 750 grammes durant ce traitement, et nous assistons, après les derniers vomissements, à une véritable débâcle azotée; nous obtenons en effet 14 à 15 grammes d'urée par jour au lieu de 10 grammes.

Il y avait déjà tendance à cette débâcle du 8 au 15 février et nous avons été obligé d'attendre une élimination régulière d'urée pour commencer cette série d'expériences.

Il importe de remarquer que les urines conservent leur couleur normale lorsqu'on administre le ponceau RR par voie gastrique; nous verrons qu'il n'en est plus de même lorsqu'on injecte ce composé sous la peau.

2° Traitement par voie hypodermique

Régime. — En présence de la débâcle azotée qui a suivi le traitement au ponceau RR par voie gastrique, et de la perte de poids considérable, nous avons modifié la ration donnée à l'animal de la façon suivante :

250 grammes de lait le matin à 8 heures.

A 11 heures une soupe composée de :

Pain	200 gr.
Graisse de porc	52 —
Viande maigre	100 —
Chlorure de sodium	Q. S.
Eau	1 lit.

La chienne consomme cette ration en une seule fois avec un appétit remarquable. Nous devons signaler qu'au début de nos expériences nous avons essayé de donner cette ration et que l'animal ne la prenait pas entièrement.

C'est ce qui nous avait amené à la diminuer pour être sûr de la voir prendre régulièrement.

Du 1^{er} mars au 6 inclus la chienne est soumise à ce régime et nous constatons une élimination de 15 à 16 grammes d'urée par vingt-quatre heures.

Nous suivons en même temps la production des sulfates et remarquons une relation très nette entre l'urée et les sulfates.

Le 7 mars au matin, la chienne pèse 10 kg 650, elle a donc encore perdu 350 grammes de son poids.

A partir de ce jour nous augmentons encore la ration, soit : 250 grammes de lait le matin.

Une soupe formée de :

Pain	300 gr.
Graisse de porc	75 —
Viande maigre	150 —
Chlorure de sodium	Q. S.
Eau	1 lit. 1/2

L'animal prend bien toute cette ration et le 10 mars il pèse 11 kg 500 ; l'urée reste fixe, nous commençons nos expériences.

Les urines sont toujours recueillies tous les matins et la température prise à 4 heures.

PREMIÈRE ANALYSE. — 8 mars 1902

Température rectale, 38°5

Volume des 24 heures. 1,270 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction. légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée	11 ^g 7721	14 ^g 9506
Sulfates métalliques . . .	1,7500	2,2225
Ethers de Baumann . . .	0,0900	0,1143
Soufre total	2,8640	3,6373
Soufre organique.		1,3005

Glucose et albumine : néant.

URINES du 9 mars 1902

Température rectale, 38°5

Volume des 24 heures. 1,390 c.c.
Couleur jaune citron
Réaction. légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée	10 ^g 2469	14 ^g 2432
Sulfates métalliques . . .	1,7760	2,4686
Ethers de Baumann . . .	0,0690	0,0959
Soufre total	2,7600	3,8336
Soufre organique.		1,2691

Glucose et albumine : néant.

URINES du 10 mars 1902

Température rectale, 38°3

Volume des 24 heures. . 1.350 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée	10 ^g 6938	14 ^g 4365
Sulfates métalliques . .	1,4800	1,9980
Ethers de Baumann . .	0,0620	0,0837
Soufre total	2,0960	2,8296
Soufre organique. . . .		0,7479

Glucose et albumine : néant.

URINES du 11 mars 1903

Le 11 mars à 10 heures du matin, nous injectons sous la peau, au flanc droit, 10 c.c. d'une solution de ponceau RR à 5 % soit: 50 centigrammes de composé.

Une heure après l'injection, l'urine est colorée en rouge.

Nous n'observons pas d'inappétence mais, dans la soirée, on constate un peu de diarrhée.

Température rectale, 38°5

Volume des 24 heures. . 1.500 c.c.
Couleur rouge intense
Réaction légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée.	9 ^g 6154	14 ^g 4323
Sulfates métalliques. .	1,7140	2,5710
Ethers de Baumann . .	0,1010	0,1515
Soufre total.	2,8800	4,3200
Soufre organique . . .		1,5975

Glucose et albumine : néant.

URINES du 12 mars 1902

Le 12 mars à 10 heures, nous injectons au flanc droit 5 c.c. de la solution de ponceau RR à 5 % soit 25 centigrammes de produit.

L'urine est encore colorée une heure après l'injection.

Pas de phénomènes anormaux.

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 1.600 c.c.
Couleur rouge
Réaction. légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée	8 ^e 8889	14 ^e 2222
Sulfates métalliques. . .	1,3760	2,2010
Ethers de Baumann. . .	0,0810	0,1296
Soufre total.	2,0320	3,2502
Soufre organique		0,9196

Glucose et albumine : néant.

URINES du 13 mars 1902

Nous injectons encore 25 centigrammes ponceau RR au flanc gauche.

Pas de phénomènes anormaux.

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 1.350 c.c.
Couleur rouge
Réaction. légèrement acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée	10 ^e 6329	14 ^e 3544
Sulfates métalliques. . .	1,7400	2,3490
Ethers de Baumann. . .	0,0910	0,1228
Soufre total.	2,7900	3,7665
Soufre organique		1,2947

Glucose et albumine : néant.

URINES du 14 mars 1902

Le 14 mars à 10 heures, nous injectons encore 5 c.c. de solution de ponceau RR à 5 p. 100, soit 25 centigrammes du composé.

Phénomènes habituels.

Température rectale, 38°5

Volume des 24 heures. 1.850 c.c.

Couleur rouge

Réaction. légèrement acide

Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée	7 ² 9487	14 ⁸ 7051
Sulfates métalliques. .	1,2550	2,3217
Ethers de Baumann. .	0,0710	0,1313
Soufre total.	1,9400	3,5890
Soufre organique . . .		1,1360

Glucose et albumine : néant.

URINES du 15 mars 1902

Nous cessons le traitement au ponceau RR par voie hypodermique.

L'urine de ce jour est encore nettement rosée.

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 1.580 c.c.

Couleur rose

Réaction. acide

Densité 1.009

	Par litre	Par jour
Urée	7 ² 0513	11 ⁸ 1411
Sulfates métalliques. .	1,2200	1,9276
Ethers de Baumann. .	0,0650	0,1027
Soufre total.	1,9800	3,1284
Soufre organique . . .		1,0981

Glucose et albumine : néant.

URINES du 16 mars 1902

Température rectale, 38°4

Volume des 24 heures. 1.200 c.c.
Couleur jaune légèrement rosé
Réaction. acide
Densité 1.010

	Par litre	Par jour
Urée	986296	1185555
Sulfates métalliques. .	1.3800	1.6460
Ethers de Baumann. .	0.0650	0.0780
Soufre total.	2.3600	2.8320
Soufre organique . . .		1.1080

Glucose et albumine : néant.

URINES du 17 mars 1902

Température rectale à 4 heures, 38°2

Volume des 24 heures. 1.800 c.c.
Couleur jaune clair
Réaction. légèrement acide
Densité 1.014

	Par litre	Par jour
Urée	98765	1787577
Sulfates métalliques .	1.4800	2.6646
Ethers de Baumann. .	0.7100	0.1278
Soufre total.	2.1800	3.9240
Soufre organique . . .		1.1322

Glucose et albumine : néant.

La coloration rose des urines ayant disparu et les composés soufrés redevenant normaux, nous cessons les analyses.

A la fin de ce traitement la chienne pèse 11 kg. 400; elle a donc légèrement engraisé.

Nous n'avons pas constaté d'inappétence, ni d'hyperthermie, mais nous avons eu un peu de diarrhée avec 50 centigrammes de ponceau RR.

A petites doses (25 centigrammes), ce composé administré par voie hypodermique est donc bien supporté par l'organisme animal. L'élimination d'urée n'a du reste guère varié ainsi qu'on peut le constater dans le tableau comparatif.

RÉSUMÉ DES EXPÉRIENCES SUR LE PONCEAU RR

Température exprimée en degrés centigrades.

Urée exprimée en grammes par 24 heures.

Autres éléments exprimés en SO^4Ba par 24 heures.

TRAITEMENT PAR VOIE GASTRIQUE

DATES des analyses	Températures	Urée	Sulfates métalliques	Sulfates des Éthers de Baumann	Soufre orga- nique	Soufre total
<i>1° Avant le traitement</i>						
15 février	38°3	10,3704	1,6848	0,0660	0,6684	2,4192
16 —	38°2	9,1952	1,5990	0,0754	0,8866	2,5610
17 —	38,3	12,4340	1,9710	0,1053	0,6507	2,7270
18 —	38,3	8,9939	1,5113	0,0837	0,6100	2,2050
<i>Moyennes</i>	38,3	10,2484	1,6915	0,0826	0,7039	2,4780
<i>2° Pendant le traitement</i>						
20 février	38,4	11,4878	2,0570	0,1600	0,8089	3,0259
21 —	38,3	8,2550	1,5177	0,0927	0,6756	2,2860
22 —	38,3	13,3898	2,1156	0,1122	0,9825	2,2103
23 —	38,4	11,5171	1,8318	0,1036	0,9060	2,8684
24 —	38,5	8,7206	1,5125	0,0625	0,6550	2,2300
25 —	38,4	8,1347	1,5101	0,1082	0,8105	2,4288
26 —	38,5	11,3400	1,8995	0,1042	0,8978	2,9015
<i>Moyennes</i>	38,4	10,4064	1,7777	0,1100	0,8195	2,7072
<i>3° Après le traitement</i>						
27 février	38,4	15,7850	2,8336	0,1078	0,8778	3,8192
28 —	38,4	13,7500	2,2625	0,0625	1,2750	3,6000
1 ^{er} Mars	38,5	14,1796	2,2310	0,0672	1,2138	3,6120

Le poids moléculaire du ponceau RR est 480 et corres-
pond à $2\text{SO}^4\text{Ba} = 466,4$.

1 gramme SO^4Ba représente 1 gr. 0292 ponceau RR.

RÉSUMÉ DES EXPÉRIENCES SUR LE PONCEAU RR

Température exprimée en degrés centigrades.

Urée exprimée en grammes par 24 heures.

Autres éléments exprimés en SO^4Ba par 24 heures.

TRAITEMENT PAR VOIE HYPODERMIQUE

DATES des analyses		Températures	Urée	Sulfates métalliques	Sulfates des Éthers de Baumann	Soufre orga- nique	Soufre total
<i>1° Avant le traitement</i>							
8	mars	38,5	14,9506	2,2225	0,1143	1,3005	3,6373
9	—	38,5	14,2432	2,4686	0,0959	1,2691	3,8336
10	—	38,3	14,4365	1,9980	0,0837	0,7479	2,8296
<i>Moyennes</i>		38,4	14,5434	2,2297	0,0979	1,1059	3,4335
<i>2° Pendant le traitement</i>							
11	mars	38,5	14,4323	2,5710	0,1515	1,5975	4,3200
12	—	38,4	14,2222	2,2010	0,1296	0,9196	3,2502
13	—	38,4	14,3544	2,3490	0,1228	1,2947	3,7665
14	—	38,5	14,7051	2,3217	0,1360	1,1360	3,5890
<i>Moyennes</i>		38,4	14,4285	2,3607	0,1338	1,2369	3,7314
<i>3° Après le traitement</i>							
15	mars	38,4	11,1411	1,9276	0,1027	1,0981	3,1284
16	—	38,4	11,5555	1,6460	0,0780	1,1080	2,8320
17	—	38,5	17,7577	2,6640	0,1278	1,1322	3,9240

Le poids moléculaire du ponceau RR est 480 et correspond à $2\text{SO}^4\text{Ba} = 466,4$.

1 gramme SO^4Ba représente 1 gr. 0292 ponceau RR.

TRAITEMENT PAR VOIE GASTRIQUE

A l'examen des moyennes du tableau précédent nous constatons des différences dans l'élimination des combinaisons soufrées, à l'état normal et pendant le traitement au ponceau RR :

1° Le soufre total augmente et nous indique l'absorption du composé par l'intestin ;

2° L'augmentation des sulfates et phénylsulfates montre qu'une partie du soufre de ce produit s'élimine complètement transformé ;

3° Enfin le soufre organique augmente et indique qu'une partie du ponceau RR n'est pas transformé par l'organisme.

En effectuant les calculs d'après les moyennes de ce tableau, nous arrivons aux résultats suivants :

1° 94,36 p. 100 de ponceau RR est absorbé par l'intestin ;

2° Cette quantité s'élimine par les urines :

a) 37,60 p. 100 à l'état de sulfates métalliques ;

b) 11,94 p. 100 sous forme d'éthers de Baumann ;

c) 50,44 p. 100 sans altération notable.

En somme 50 p. 100 du soufre du ponceau RR est complètement transformé dans l'organisme.

TRAITEMENT PAR VOIE HYPODERMIQUE

Nous constatons des augmentations de soufre total, de sulfates métalliques et phénylsulfates et de soufre organique comme dans le traitement par voie gastrique.

Si nous effectuons les calculs d'après ces données nous obtenons les résultats suivants :

1° 98 p. 100 du ponceau RR injecté est éliminé par les urines vingt-quatre heures après l'injection ;

2° Sur cette quantité :

- a) 43,97 p. 100 se trouve à l'état de sulfates métalliques ;
- b) 12,05 p. 100 sous forme d'éthers de Baumann ;
- c) 43,98 p. 100 s'élimine sans altération appréciable.

En résumé 56 p. 100 du soufre du ponceau RR injecté est complètement oxydé dans l'organisme.

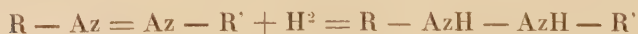
Les 20 p. 100 qu'on ne trouve pas le jour de l'injection dans les urines continuent à s'éliminer les jours suivants puisque la coloration légèrement rosée persistait.

Le ponceau RR jouissant d'un pouvoir colorant très intense, quelques milligrammes suffisaient à teinter les urines, mais ne pouvaient augmenter le soufre total d'une façon appréciable.

Si nous comparons les résultats de ces deux traitements, par voie gastrique et par injections, nous constatons que la transformation est plus considérable dans l'administration du composé par voie hypodermique.

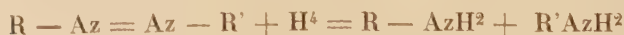
Cependant nous avons observé les urines incolores dans le premier cas, et fortement colorées en rouge dans le traitement par injections, ce qui aurait pu nous faire croire le contraire.

Cette décoloration du ponceau RR doit être attribuée à une fixation d'hydrogène sur le groupement azoïque dans l'intestin :



Lorsqu'on réduit en effet le ponceau RR par le zinc et la soude on obtient rapidement une liqueur incolore.

Il est possible que cette réduction aille même plus loin dans l'intestin pour donner :



Mais il reste cependant un dérivé hydrazinique dans l'urine, puisque l'oxydation ménagée par l'acide chromique en liqueur acétique nous a donné une coloration nettement rose.

M. le professeur Cazeneuve a du reste remarqué des réductions analogues dans l'administration de la fuchsine par voie gastrique. Le OH alcoolique étant remplacé par un H, on obtient une leucobase et l'urine passe incolore ou à peine colorée.

On a constaté également la réduction des bromates, des chlorates, des iodates lorsqu'on les administre par l'estomac.

Il en est de même du reste pour les groupements nitrés du jaune NS; nous n'avons pu constater trace de nitrates dans les urines.

Nous avons aussi songé à rechercher l'acide nitrique pendant le traitement au ponceau RR. Ce composé, renfermant deux atomes d'azote par molécule, aurait pu en s'oxydant produire des nitrates. Nous avons donc soumis à la dialyse cinq litres d'urines et évaporé les liqueurs. Sur la solution très concentrée nous avons fait la réaction très sensible de l'acide sulfurique et du sulfate ferreux, et sur le résidu sec nous avons recherché les nitrates par la brucine et l'acide formique.

Comme jamais nous n'avons trouvé trace de nitrates, il est probable que l'élimination se fait sous forme d'azote libre ou même à l'état d'ammoniaque et d'urée.

Nous allons maintenant comparer ces expériences physiologiques aux résultats que l'on obtient *in vitro* au moyen des réactifs chimiques, et chercher le mécanisme de ces transformations dans l'organisme.

CHAPITRE IV

RECHERCHES SUR LE MÉCANISME EMPLOYÉ PAR L'ORGANISME DANS CES TRANSFORMATIONS

L'ensemble de nos expériences nous montre que l'organisme animal transforme partiellement les dérivés sulfonés en sulfates métalliques et éthers de Baumann.

Nous allons du reste rapprocher dans un tableau comparatif les quantités de sulfates et phénylsulfates produits lorsque l'intestin absorbe ces dérivés sulfonés.

Les résultats sont exprimés en centièmes rapportés à chaque composé.

DÉRIVÉS SULFONÉS	Quantités absorbées par l'intestin	Sulfates métalliques ‰	Éthers de Baumann ‰	Somme sulfates + éthers
Saccharinate de soude.	100	23,86 ⁰ / ₀	4,44 ⁰ / ₀	28,30 ⁰ / ₀
Abrastol.	100	33,26	7,00	40,20
Jaune NS	100	14,24	0,72	14,96
Ponceau RR	100	37,60	11,95	49,55

Nous constatons donc la production très variable de sulfates métalliques et d'éthers de Beaumann suivant les corps en expérience.

Salkowski a observé également des différences considérables pour les acides sulfoniques de la série grasse. D'après ses travaux l'acide éthylsulfonique augmente les sulfates des urines d'une façon insignifiante, tandis que l'acide iséthionique les augmente dans une proportion considérable.

Mais cet auteur n'a pas cherché la cause exacte de ces différences, il a attribué l'action différente de l'organisme à la constitution des composés.

M. J. Nicolas dans ses recherches sur les dérivés sulfonés benzéniques attribue la production des sulfates à une hydrolyse mais n'explique pas les proportions différentes de sulfates suivant les corps en expérience.

La comparaison des résultats obtenus au moyen des réactifs chimiques sur les dérivés sulfonés nous amène à étudier deux modes de transformation de ces composés dans l'organisme.

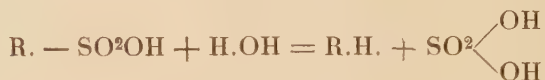
1° L'hydrolyse avec oxydation concomitante ou ultérieure comme dans l'action de la potasse en fusion;

2° L'oxydation directe sans hydrolyse préalable comme dans l'action du permanganate de potasse en liqueur alcaline.

I. — HYDROLYSE

A. — Production des sulfates.

Si l'on fixe une molécule d'eau sur un acide sulfonique on conçoit que l'on puisse avoir la réaction :



Avec une oxydation concomitante on obtiendrait au lieu du carbure un phénol $R.OH$ qui pourrait s'éthérifier ou s'oxyder complètement avec destruction de la molécule aromatique.

Mais on ne peut admettre que cette hydrolyse se produise sous l'action de l'eau en présence de certains sels, comme la dissociation du PO^4HNa^2 sous l'action d'un grand excès d'eau et d'acide carbonique dans le sang en PO^4H^2Na et CO^3NaH .

Nous savons expérimentalement que cette hydrolyse n'est pas possible par l'eau à température et pression ordinaires. Pour l'obtenir il faut porter à 220° et dès lors à une pression considérable.

Si au lieu d'eau nous employons des solutions de potasse pour produire cette hydratation, nous arrivons encore à des résultats négatifs. La potasse à 10 p. 100 en solution aqueuse n'attaque pas les dérivés sulfonés à l'ébullition sous pression ordinaire.

Nous avons fait des digestions d'une heure dans un appareil à réfrigérant ascendant avec le saccharinate

de soude, l'abrastol, le jaune NS, le ponceau RR en solution potassique à 10 p. 100 et n'avons jamais obtenu de sulfates.

Nous avons alors employé la potasse en solution plus concentrée, à 50 p. 100, mais nous n'avons jamais obtenu trace de sulfates.

La potasse alcoolique à 20 p. 100 en digestion pendant une heure ne nous a pas donné de meilleurs résultats.

Ce qui donne une stabilité si considérable aux dérivés sulfonés, c'est l'union directe du carbone et du soufre.

Pour arriver à les détacher *in vitro*, il faut employer la potasse fondante à 250°-300°, ou l'eau sous pression à 220°.

L'organisme animal, qui ne peut utiliser ces conditions physiques de température et de pression pour produire cette hydrolyse, devra disposer de moyens d'hydratation très énergiques que nous ne connaissons pas.

Nous savons cependant que l'organisme jouit de propriétés hydratantes très puissantes, et qu'il utilise généralement des procédés d'hydrolyse tout différents de ceux que nous employons *in vitro*.

Ainsi nous obtenons l'hydratation des albuminoïdes par l'eau sous pression à haute température, par la baryte à 200°, par les acides étendus et la chaleur. L'organisme animal pour produire les mêmes phénomènes se place dans des conditions bien différentes : il opère à la température du corps et à la pression ordinaire, mais il emploie des ferments

solubles. Ces diatases fixent l'eau sur la molécule albuminoïde complexe, pour la scinder, pour la dédoubler.

Les corps gras subissent une action hydratante analogue de la part de l'organisme. Un ferment soluble produit facilement l'hydrolyse que nous obtenons avec peine au moyen de l'eau sous pression, de l'acide sulfurique concentré ou des alcalis.

Les hydrates de carbone n'échappent pas à ce mode général d'hydrolyse, et nous trouvons dans l'organisme divers ferments solubles susceptibles d'hydrater leurs molécules.

Certaines diatases du pancréas, du foie fixent facilement l'eau sur l'amidon pour le dédoubler. Les sucrases du suc intestinal transforment aussi le saccharose, le lactose, en glucose et lévulose.

Enfin la cellulose, qui s'hydrate très lentement sous l'action de l'acide sulfurique étendu à chaud, s'hydrolyse facilement dans l'estomac des ruminants sous l'action d'un ferment soluble sécrété par le bacillus amylobacter.

Il y a donc pour ainsi dire appropriation de l'énergie du ferment à la difficulté de l'hydratation.

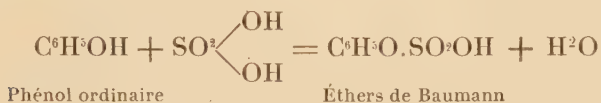
Ces faits portent à croire que l'hydrolyse des dérivés sulfonés est produite dans l'organisme par un ferment soluble encore inconnu mais doué d'une puissance remarquable.

L'hydratation effectuée, l'acide sulfurique s'élimine par les urines à l'état de sulfate de potasse, ou de phénylsulfate.

B. — Production des éthers de Baumann.

Cette hydrolyse, accompagnée d'oxydation comme dans l'action de la potasse en fusion sur les dérivés sulfonés, produit un phénol au lieu d'un carbure.

Ce phénol pourra s'oxyder plus complètement avec destruction de la molécule organique, ou au contraire s'éthérifier au contact de l'acide sulfurique ou des sulfates pour donner naissance aux éthers de Baumann suivant la réaction :



Les phénomènes de déshydratation, de synthèse, sont nombreux au sein de l'économie et s'appliquent tout particulièrement à l'alimentation.

L'organisme animal commence généralement par hydrater les principes alimentaires, par simplifier leurs molécules, pour les déshydrater ensuite en les recombinaut à sa façon.

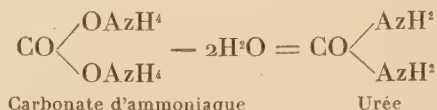
C'est ainsi que les matières albuminoïdes sont d'abord transformées en peptones par hydratation pour être ensuite déshydratées dans des conditions particulières pour obtenir les différentes albumines nécessaires à l'organisme.

Les hydrates de carbone subissent des modifications analogues; le glucose résultant de leur hydrolyse est déshydraté et accumulé dans le foie sous forme de glycogène.

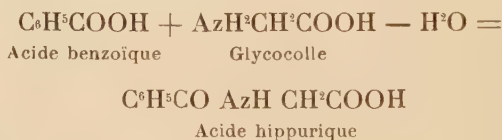
Ce nouveau composé, qui constitue les réserves de

l'organisme, peut être hydrolysé à nouveau au moment du besoin.

Le carbonate d'ammoniaque subit au sein de l'économie une déshydratation analogue pour donner de l'urée.



Bunge a également démontré la synthèse de l'acide hippurique à partir de l'acide benzoïque et du glycolle, en injectant ces corps dans le rein vivant d'un chien.



Enfin, lorsqu'on administre du phénol à faibles doses, on le retrouve dans les urines à l'état d'éthers de Baumann.

L'organisme jouit donc de propriétés déshydratantes remarquables qui lui permettent de reconstruire les molécules organiques suivant ses besoins. Après avoir hydrolysé les dérivés sulfonés, il recombine leurs éléments, acide sulfurique et phénol, pour produire les éthers de Baumann.

Cette théorie rend très bien compte de la production qualitative des sulfates et phénylsulfates; mais elle ne nous explique pas pourquoi tous les dérivés sulfonés ne donnent pas des quantités correspondantes de sulfates et d'éthers de Baumann.

Le tableau résumant l'ensemble de nos expériences nous montre en effet que la somme des sulfates est maxima pour le poncéau RR et l'abrostol; minima, pour le saccharinate de soude et le jaune NS.

Dans tous les cas cependant l'union du carbone au soufre reste la même, pour les séparer il faut toujours la potasse en fusion à 250°-300°. La somme des sulfates et phénylsulfates devrait dès lors rester équivalente pour chaque composé. Bien que le phénol produit se détruise plus ou moins suivant la résistance de la molécule, on ne peut pas admettre en effet qu'il y ait réaction de l'acide sulfurique produit sur le phénol pour établir un équilibre et empêcher l'hydrolyse ultérieure du dérivé sulfoné. Ce dernier composé ne peut pas se produire dans ces conditions et on supposerait en outre que l'hydrolyse et l'oxydation se produisent dans le même organe.

L'hydrolyse ne suffit donc pas pour expliquer la résistance si différente des dérivés sulfonés au sein de l'organisme; nous allons voir que l'oxydation peut nous donner quelques indications à ce sujet.

II. — OXYDATION

A. — Production des sulfates.

C'est après avoir constaté la production peu considérable de sulfates dans l'administration du jaune NS, que nous avons songé au rôle que pouvait jouer l'oxydation.

L'action de la potasse en fusion sur les dérivés sulfonés étant à la fois oxydante et hydratante, nous avons cherché à produire l'hydrolyse de ces composés par la potasse aqueuse en présence d'oxydants.

Nous avons fait dans ce but des digestions de saccharinate de soude, d'abrostol, de jaune NS, de ponceau RR avec une solution de potasse à 10 et 20 p. 100 dans l'eau oxygénée à douze volumes. Nous maintenions une heure à l'ébullition dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant. Nous n'avons jamais constaté la formation de sulfates.

Nous avons remplacé l'eau oxygénée par l'hypobromite de potasse à 5 et 10 p. 100 en présence de 10 à 20 p. 100 de potasse, et n'avons pas obtenu de meilleurs résultats.

Nous nous sommes alors adressé au permanganate de potasse en liqueur alcaline et avons déjà constaté la production de sulfates, lorsqu'on fait une digestion d'une heure avec 1 p. 100 de $\text{Mn}^2\text{O}^8\text{K}^2$. Pour avoir un terme de comparaison plus exact entre tous les dérivés sulfonés, nous avons employé le permanganate de potasse au titre de 5 p. 100, en présence de 10 p. 100 de potasse et 2 p. 100 de composé.

Nous avons fait des digestions d'une heure pour chaque corps, dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant pour ramener la vapeur d'eau condensée et conserver le même titre.

Dans les liqueurs, nous avons dosé les sulfates formés, et pour 50 c.c., c'est-à-dire pour un gramme

de composé, nous avons obtenu les résultats suivants en SO^4Ba :

1 gr. saccharinate de soude a donné.	0 gr. 1534	SO^4Ba
1 gr. jaune NS.	0 gr. 0448	—
1 gr. abrastol nous a donné.	0 gr. 1789	—
1 gr. ponceau RR	0 gr. 2006	—

Si nous rapportons les résultats en centièmes pour chaque composé, nous constatons qu'une ébullition d'une heure en présence de 5 p. 100 de permanganate de potasse et 10 p. 100 de potasse a détruit :

15,84 p. 100.	de saccharinate de soude
18,65 p. 100.	d'abrastol
6,87 p. 100.	de jaune NS
20,66 p. 100.	de ponceau RR

Nous voyons donc que l'oxydation est minima pour le jaune NS. et le saccharinate de soude, maxima pour l'abrastol et le ponceau RR.

A priori, nous aurions cru le saccharinate de soude plus résistant que le jaune NS, le noyau benzénique étant beaucoup plus stable que celui du naphthalène.

Cette résistance particulière du jaune NS doit être attribuée aux groupements AzO^2 . En effet, lorsqu'on veut prouver analytiquement la constitution du naphthalène, on en fait le dérivé nitré et soumet à l'oxydation ; on obtient ainsi l'acide nitrophthalique. Si l'on réduit ce dérivé nitré et oxyde, on obtient alors l'acide phthalique par disparition du noyau renfermant le AzH^2 . Le groupement nitré avait au contraire donné de la résistance à la partie de la

molécule le contenant. Il est dès lors naturel que deux groupements AzO^2 donnent beaucoup de stabilité au résidu naphthalénique.

L'abrastol et le ponceau RR, s'oxydant plus que le saccharinate de soude, rentrent dans les règles chimiques.

Sur tous ces composés le permanganate agit simplement comme oxydant; il n'y a toujours pas hydrolyse, bien que l'on soit en liqueur alcaline. Nous n'avons, en effet, jamais pu constater traces de phénol dans la liqueur de digestion du saccharinate de soude, après destruction de l'excès de permanganate de potasse par l'acide oxalique et neutralisation de la solution.

Les résultats donnés par l'oxydation sont intéressants à comparer aux transformations des dérivés sulfonés dans l'économie.

Dans le tableau ci-dessous nous rapportons ces résultats en centièmes pour chaque composé.

DÉRIVÉS SULFONÉS EN EXPÉRIENCE	OXYDATION CHIMIQUE par $Mn^2O^3K^2$ à 5 c/o	TRANSFORMATIONS par l'organisme animal
	SO^4Ba produit correspond à une quantité de substance de :	SO^4Ba des sulfates et phénylsulfates correspond à une quantité de substance de :
Saccharinate de soude	15,84 0/0	28,30 0/0
Abra st ol	18,65	40,26
Jaune NS	6,87	14,96
Ponceau RR.	20,66	49,55

Nous constatons donc une relation très nette entre l'oxydation chimique et les transformations des composés dans l'économie. Dans les deux cas, la production de sulfates est minima pour le jaune NS, maxima pour le ponceau RR. Le rapport absolu n'est pas mathématique, mais le léger écart peut provenir de ce que les dérivés sulfonés n'ont pas été administrés à la même dose.

Il y a donc lieu de croire que l'oxydation joue le principal rôle dans les transformations de ces composés au sein de l'organisme.

Les travaux de Salkowski dans la série grasse, montrant que l'acide éthanesulfonique n'augmente pas les sulfates urinaires, alors que l'acide iséthionique les augmente considérablement, viennent pour ainsi dire confirmer cette théorie.

Il est évident *a priori* que l'acide éthanesulfonique offrira plus de résistance aux oxydants que l'acide iséthionique possédant une fonction alcool.

Nous avons d'ailleurs l'intention de reprendre tous ces travaux et de comparer l'oxydation du permanganate et l'action de l'organisme sur les sulfones et les acides sulfoniques de la série grasse aussi bien que ceux de la série aromatique.

Néanmoins cette simple comparaison sur quelques dérivés aromatiques nous permet d'expliquer la production différente des sulfates suivant la résistance des composés, et nous montre le rôle important de l'oxydation dans ces transformations au sein de l'économie animale.

Les phénomènes d'oxydation ont du reste une

importance considérable dans la vie aérobie de la cellule ; les 7/8 de la chaleur et de l'énergie animales proviennent de l'oxydation.

Les hydrates de carbone, les corps gras, fournis directement par l'alimentation ou provenant du dédoublement des matières albuminoïdes, sont oxydés par degrés au sein de l'économie, et leurs termes ultimes sont l'acide carbonique et l'eau.

Que cette oxydation soit produite dans les tissus ou dans le sang, ou sous l'action de ferments, elle n'en est pas moins très active, et peut très bien porter sur les noyaux benzéniques et naphthaléniques. Dès lors la quantité de sulfates (somme des sulfates et phénylsulfates) sera en raison inverse de la résistance des composés à l'oxydation, ce qui concorde avec nos résultats.

B. — Production des éthers de Baumann.

Il nous reste à expliquer maintenant dans ce système la production des éthers de Baumann ou phénylsulfates et par conséquent la formation préalable de phénols, puis leur éthérification.

Dans la plupart de nos expériences, le saccharinate de soude excepté, nous utilisons des dérivés sulfonés renfermant déjà un OH phénolique, il n'y a plus dès lors qu'à tenir compte de l'éthérification.

Pour le saccharinate de soude et les corps analogues on peut expliquer la production de phénol par hydrolyse partielle, mais alors l'action hydrolytique serait très réduite, tout à fait secondaire.

D'ailleurs le phénol peut aussi provenir d'une oxydation pure et simple du composé par fixation d'un atome d'oxygène sur la molécule de façon à avoir :



Cette fixation serait identique à celle que l'on obtient *in vitro* en faisant arriver de l'oxygène dans la benzine en présence de chlorure d'aluminium.

Lorsqu'on administre du benzène par voie gastrique, il s'élimine du reste dans les urines à l'état de phénol $\text{C}^6\text{H}_5\text{OH}$, ou plus exactement sous forme de phénylsulfate. Il y a donc bien fixation d'un atome d'oxygène sur la molécule organique.

Le phénol une fois produit peut s'éthérifier ou s'oxyder plus complètement avec destruction de la molécule aromatique. L'éthérification protège en effet la molécule d'une oxydation ultérieure dans l'organisme, ainsi que le fait a été constaté par Salkowski à propos de l'acide sulfurique $\text{CH}^3.\text{CH}^2.\text{O}.\text{SO}^2.\text{OH}$.

Cette éthérification devra en outre rester en concordance avec les phénomènes chimiques.

On sait en effet que les phénols dérivés du naphthalène, et en particulier le naphtol β , donnent plus facilement des éthers sulfuriques que les phénols benzéniques.

Si nous examinons notre premier tableau général nous arrivons aux constatations suivantes :

1° Le saccharinate de soude donne moins d'éthers de Baumann que l'abrastol et le ponceau RR ;

2° Il en donne beaucoup plus que le jaune NS.

Le ponceau RR et l'abrastol étant des dérivés du naphthol β facilement éthérifiables, la production d'éthers de Baumann plus considérable que pour le saccharinate de soude cadre bien avec les règles chimiques.

Le jaune NS fait exception, bien qu'il soit un dérivé du naphthol β , à cause du caractère particulièrement acide donné à la molécule par les groupements AzO_2 . L'éthérification par l'acide sulfurique est rendue par ce fait beaucoup plus difficile.

Dans tous ces cas l'éthérification suppose une déshydratation au sein de l'économie, et nous avons vu que l'organisme présente souvent des phénomènes de ce genre. Nous rappelons simplement la formation du glycogène à partir du glucose, et celle de l'urée à partir du carbonate d'ammoniaque.

En définitive l'oxydation explique très simplement les différences constatées dans les transformations des dérivés sulfonés au sein de l'organisme, et il est incontestable qu'elle y joue un rôle très important.

CONCLUSIONS

1. L'intestin absorbe une proportion considérable des dérivés sulfonés administrés par voie gastrique, et cette absorption est rapide puisqu'on les constate, peu de temps après leur ingestion, dans les urines.

2. Ces composés sont bien supportés par l'organisme, ainsi que l'avaient constaté depuis longtemps MM. Cazeneuve et Lépine, et leur élimination principale est rapide.

3. Les dérivés sulfonés subissent des transformations importantes dans l'organisme :

A. — Une partie, variant de 30 à 50 p. 100 suivant la résistance des composés, est complètement transformée dans l'économie et s'élimine :

1° surtout sous forme de sulfates métalliques après destruction de la molécule aromatique ;

2° en faible proportion à l'état d'éthers de Baumann ; ce qui nécessite la formation de phénols et leur éthérification.

B. — La majeure partie, 50 à 70 p. 100, s'élimine sans altération dans les urines.

4. La transformation des dérivés sulfonés en sulfates dans l'organisme est en corrélation avec la résistance des composés à l'oxydation du permanganate de potasse.

5. L'ensemble de ces transformations suppose dans l'organisme :

a) Une action hydrolytique mais surtout oxydante pour produire les sulfates ;

b) Une action déshydratante ou synthétique pour donner les éthers de Baumann.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.

CAZENEUVE.

Vu :

LE DOYEN,

LORTET.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE.

Président du Conseil de l'Université.

G. COMPAYRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BAUMANN. — *Deutsche chemische Gesellschaft.*
BÉHAL. — Chimie organique.
BUNGE. — Leçons de chimie biologique.
GAUTHIER. — Traité de chimie biologique.
KAST et BAUMANN. — *Deutsche chemische Gesellschaft.*
NICOLAS (J.). — Action hydrolytique de l'organisme sur les
dérivés sulfonés aromatiques (thèse de pharmacie).
SALKOWSKI. — *Deutsche chemische Gesellschaft.*
WURTZ. — Dictionnaire de chimie.
Bulletin de la Société chimique de Paris.
-

ERRATA

- Page 13, ligne 4, au lieu de : *anhydride sulfonique*, lire :
anhydride sulfurique.
- 16 — 26, au lieu de : *sur une solution de naphtol*,
lire : *et de naphtol*.
- 27 — 16, au lieu de : *III. — Dosage*, lire : *II. —*
Dosage.
- 43 — 15, supprimer *un antiseptique*.
- 81, analyse du 23 février (éthers de Baumann), au
lieu de : *0,1036*, lire : *0,1306*.
-

LYON

IMPRIMERIE A. STORCK ET C^{ie}

Rue de la Méditerranée, 8

